

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

ANNÉE 1965 - N° 121

LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PREMONITOIRES DES HEPATITES VIRALES

TRAVAIL DU SERVICE du Pr P.-RAVAULT
et du Pr agrégé LEJEUNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 JUIN 1965

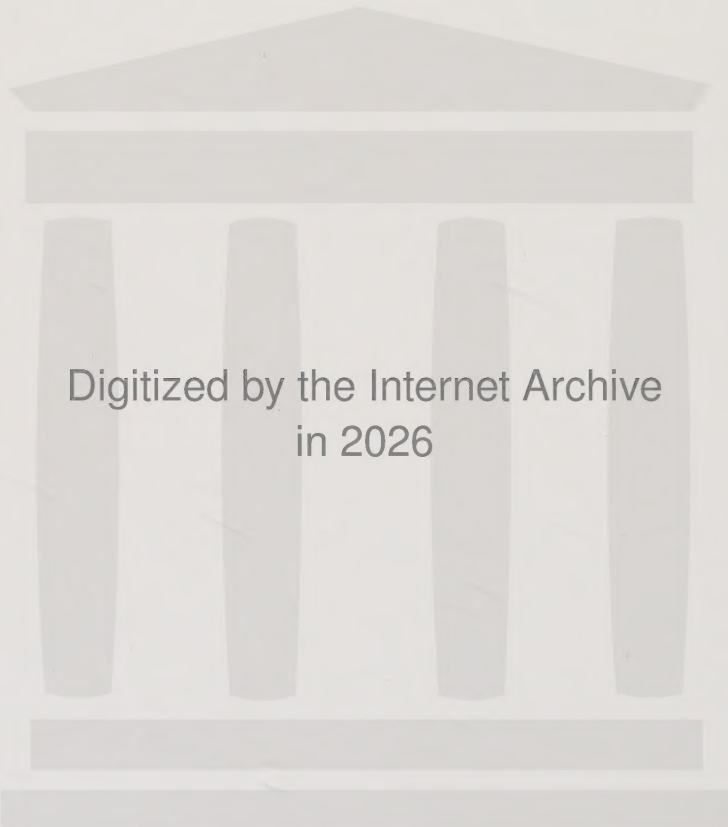
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MILLET Pierre

Ancien Elève de l'Ecole du
Service de Santé Militaire

Né le 24 avril 1940 à AUXERRE (Yonne)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

ANNÉE 1965 - N° 121

LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PREMONITOIRES DES HEPATITES VIRALES

TRAVAIL DU SERVICE du Pr P.-RAVAULT
et du Pr agrégé LEJEUNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 JUIN 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MILLET Pierre

Ancien Elève de l'Ecole du
Service de Santé Militaire

Né le 24 avril 1940 à AUXERRE (Yonne)

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY

1871-1872

LES MANIFESTATIONS ARTISTIQUES PREMONITRICES DES NEURALGIES VIRALES

PAR
M. J. VAN DER WOUDE



323

1871-1872

LES MANIFESTATIONS ARTISTIQUES

1871-1872

LES MANIFESTATIONS ARTISTIQUES

LES MANIFESTATIONS ARTISTIQUES

1871

UNIVERSITY OF LEIDEN

LIBRARY

1871-1872

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires : M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS,
GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (Détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREYON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie

MM. CIER J. F.
PERRIN J.
MICHAUD Pierre
SARROUY Charles
MATHIEU
FAUCON
X.....
X.....

Physiologie A
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
Clinique de chirurgie cardiaque
Clinique médicale infantile
Clinique gynécologique
Biologie médicale et pharmacodynamie
Clinique des maladies infectieuses
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER
BERTOYE
MANSUY
COLLET
LACROIX
LIARAS
LECUIRE
REVOL
GOINARD
CIER André
PONT Maurice
TRAEGER

Physique nucléaire appliquée à la médecine
Bactériologie
Neuro-chirurgie
Chimie générale et pharmaceutique
Hygiène et climatologie
Clinique chirurgicale propédeutique
Neuro-chirurgie
Médecine générale
Thérapeutique chirurgicale
Pharmacie chimique et pharmacologie
Médecine générale
Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN
FEROLDI
MORET
ODDOUX
de SOLLIERS
DESPIERRES
GARIN
TOLOT

Parasitologie
Anatomie pathologique
Physique biologique
Botanique et cryptogamie
Chimie analytique
Médecine générale
Parasitologie
Médecine du travail

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger
THIVOLET
PINET
GUYOTAT
DESCOTES
JOUVET
PEYRIN
TOMMASI
BUFFARD
LEJEUNE
de MOURGUES F.
NAUSSAC
REBOUILLAT
ROMAGNY
DELAHAYE
DELEUZE
GIRAUD
MICHEL
FRANCOIS
MICHOUILLIER
COLOMB
LAMBERT
FRIES
GILLY
ROBERT
BOUCHET
BETHENOD
GERMAIN
KALB
LARBRE
SOUSTELLE
VIALA
VINCENT
COLIN

Chimie biologique
Hygiène
Electro-radiologie
Neuro-psychiatrie
Chirurgie générale
Pathologie expérimentale
Physique biologique
Anatomie pathologique
Electro-radiologie
Médecine générale et thérapeutique
Stomatologie
Maladies infectieuses
Chirurgie générale
Pédiatrie
Médecine générale
Anesthésiologie
Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
Anesthésiologie
Pédiatrie et puériculture
Chirurgie générale
Dermatologie
Médecine générale
Médecine générale
Pédiatrie
Médecine générale
Anatomie
Pédiatrie
Immunologie, sérologie, hématologie
Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Chirurgie générale
Médecine générale
Bactériologie, parasitologie, virologie
Médecine légale

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY
CIROD
GRAS
MALLEIN
RIFFAT
FLANDROIS
VIALIER-RAYNARD
ROLLET

Hématologie
Histologie et embryologie
Chimie biologique
Chimie analytique
Hygiène
Physiologie
Bactériologie
Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR
de MOURGUES Georges
DEVIC
DUMONT Martial
DURAND
FRANCILLON
SAUBIER
SCHOTT
ALLEGRE
CHASSARD
FAYASSE
GAILLARD
GARDE
HUGONNIER
MARET
MORNEX
MOUNIER-KUHN Alain
NORMAND
PERRIN André
DUMAS
GARMIER
NOEL
SCHNEPP

Ophtalmologie
Chirurgie générale
Médecine générale
Obstétrique
Urologie
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Neuro-psychiatrie
Neuro-chirurgie
Electro-radiologie
Orthopédie
Oto-rhino-laryngologie
Médecine générale
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Médecine générale
Chirurgie générale
Médecine générale
Médecine générale
Stomatologie
Obstétrique
Médecine générale
Orthopédie

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur P- RAVAUULT

Assesseurs : MM. VACHON
VIGNON
LEJEUNE
FELIX

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND' MERE

A MON PERE ET A MA MERE

Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FIANCEE

Dont la présence a transformé le cours et le but de ces dernières années d'étude.

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

Pour l'aide affectueuse qu'ils m'ont si souvent apportée.

A MES FRERE ET FUTUR BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P - RAV AULT
Professeur de Clinique Médicale

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury de thèse
Nous avons beaucoup appris au cours du semestre
passé dans son service.
Nous l'assurons de notre admiration et de notre
respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur VACHON

Professeur de Pathologie Médicale,

Pour l'amabilité de son accueil et l'insigne honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Monsieur le Professeur Agrégé VIGNON

Nous le remercions de l'attention qu'il nous témoigne en acceptant de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé LEJEUNE

Nous lui sommes infiniment reconnaissant d'avoir bien voulu nous confier ce travail et de nous avoir guidé dans son élaboration.

Il nous a toujours accueilli avec bienveillance; aussi sommes-nous heureux de pouvoir lui exprimer ici notre sincère gratitude.

Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel FELIX

Médecin des Hôpitaux de l'Armée.
Professeur Agrégé du Val de Grâce.

Nous avons eu l'honneur de passer six mois dans son Service.

Nous le remercions d'avoir si gentiment accepté de faire partie de notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Médecin Général-Inspecteur BORON

Professeur Agrégé du Val de Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin-Colonel GROSSETETE

Bactériologiste des Hôpitaux de l'Armée
Médecin-chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction
Desgenettes.
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé
Militaire.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A NOS PROFESSEURS DE LA FACULTE

A MM. LES DOCTEURS J.N. BERTRAND, M. BOUVIER,
L. VOLLE.

Chefs de clinique à la faculté

En les remerciant pour leur contribution à
ce travail.

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel VITTORI

Chirurgien des Hôpitaux de l'Armée
Professeur Agrégé du Val de Grâce

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel BONJEAN

Spécialiste des Hôpitaux de l'Armée

A M.M. les Médecins-Capitaines BADROUILLARD,
LEGENDRE.

Assistants des Hôpitaux Militaires

A Monsieur le Médecin-Capitaine SEKKAT

A nos camarades de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A tout le personnel du pavillon E. (Hôpital Edouard-HERRIOT)
et des services de Médecine et de Dermatologie de l'Hôpital
Militaire d'Instruction Desgenettes.

INTRODUCTION

La constatation de manifestations rhumatismales dans les jours qui précèdent l'éclosion d'une hépatite ictérogène, n'est pas très fréquente, elle peut cependant poser au Rhumatologue et au Généraliste des problèmes de diagnostic difficile.

L'apport tout à fait remarquable que constitue dans ce domaine le dosage des transaminases sériques, mérite d'être souligné; grâce à cet examen biologique très simple, il peut en effet être possible dans certains cas, de rattacher les arthropathies à leur véritable cause avant même l'apparition de l'ictère.

Les manifestations articulaires prémonitoires de l'hépatite virale connaissent donc de ce fait un regain d'intérêt et c'est ce qui nous a incité à leur consacrer ce travail effectué sous la direction du Professeur P -RAVAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE qui nous ont confié les observations recueillies dans leur Service au cours de ces dernières années.

I

Sur la base de ces documents et des données de la littérature nous étudierons les divers aspects des arthropathies prémonitoires de l'hépatite.

Après un bref rappel historique, nous envisageons successivement leurs circonstances d'apparition, les traits marquants de leur séméiologie clinique et biologique, leur évolution, leur pronostic et leur traitement. Enfin, après avoir rappelé les divers problèmes que peut soulever leur diagnostic, nous aborderons la question non résolue de leur pathogénie.

HISTORIQUE

Lorsqu'on parcourt la littérature en quête de travaux concernant les manifestations articulaires des hépatites, il semble que l'on doive remonter au travail marseillais d'ASTROS en 1886 pour en découvrir les premières observations.

Rapportant une série de plusieurs cas d'hépatites ictériques intéressant les membres d'une même famille, cet auteur met l'accent sur leur inhabituel début par des manifestations urticariennes et rhumatoïdes.

Quelques années plus tard, en 1891, LEIBLINGER mentionne les observations de FRANK et de SKODA qui concernent également l'association d'un ictère et d'arthropathies. A son tour, PRIBRAM, dix ans plus tard publie trois nouveaux exemples de cette association que les auteurs allemands demeurent pendant une trentaine d'années les seuls à signaler à propos d'observations isolées. En effet, après que ROLLY en 1920, ait rejeté l'hypothèse d'un lien éventuel entre l'hépatite et les manifestations articulaires, STRISOWER en 1962, à l'occasion de l'étude minutieuse de 94 observations d'hépatites ictériques met en évidence dans six cas l'existence de manifestations douloureuses articulaires. Enfin, en 1939, BERGSTRAND relève neuf fois un syndrome rhumatismal sur une série de 40 ictériques.

En fait, ce n'est guère qu'en 1935 que les manifestations articulaires prémonitoires de l'hépatite ictérique, acquièrent véritablement leurs lettres de noblesse avec l'individualisation par CAROLI de la triade "urticair - migraines - arthralgies", désormais classique.

Durant la dernière guerre mondiale et à la suite de la découverte de la nature infectieuse et du caractère transmissible de l'hépatite, le problème des relations entre l'ictère et les manifestations articulaires va être l'objet de recherches d'une orientation toute différente; se basant sur la notion classique que l'apparition d'un ictère améliore généralement l'évolution d'un rhumatisme inflammatoire pré-existant, un certain nombre d'auteurs cherche à reproduire les conditions humorales de l'hépatite et c'est dans cette série de travaux que naîtra avec HENCH la découverte de l'heureuse action de la cortisone dans les rhumatismes.

Après la guerre, de nombreux travaux européens mettent l'accent sur la réalité de ces arthropathies dont la fréquence est diversement appréciée, et contribuent à en préciser les diverses modalités : JAHN et SCHMENGLER en Allemagne, URBANEK en Tchécoslovaquie, rapportent un certain nombre de cas d'hépatites inaugurés par des manifestations de caractère hautement fluxionnaire. Les observations de GINSBERG (1947), de SVEN WINBLAD (1948) et de KLEMOLA et TORMA en 1949 viennent confirmer ces constatations et EPPING en 1950 retrouve ces manifestations articulaires avec une grande fréquence.

Les années suivantes, NOLLE, PERA BLANCO-MORALES (1953), HEEPE, DOMBROWSKI et MARTINI (1957), STOIA en 1958, PAUNES-CU-PODEANU en 1960 apportent de nouvelles observations de ces arthropathies prémonitoires.

En France, un certain nombre d'auteurs s'attache à la description de ces manifestations articulaires : VACHON-LEHMANN-MOREL-PELLET en 1957 individualisent à propos de plusieurs observations, le syndrome purpura - arthalgies de la période pré-ictérique qui fait l'objet de la thèse de FEVRIER et plus récemment, CASASSUS, LEQUESNE et CACHIN insistent sur le caractère parfois trompeur de ces manifestations et préconisent la recherche en pareil cas d'une élévation du taux des transaminases sériques.

L'intérêt de ce dosage est bien souligné par les récentes publications de LEJEUNE, VOLLE, BERTRAND, BOUVIER, GUEYFFIER et CHATIN qui en mars 1964 à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, puis en Avril 1964 à la Ligue Française contre le Rhumatisme, publient à l'occasion d'un travail d'ensemble, une observation dans laquelle les arthropathies purent être rapportées à une hépatite quelques jours avant l'apparition de l'ictère, grâce au dosage des transaminases.

Ainsi ces manifestations articulaires dont le diagnostic n'était généralement possible qu'à titre restrospectif, prennent actuellement un intérêt nouveau depuis que l'on est en mesure de reconnaître par des moyens simples l'hépatite au stade pré-ictérique.

PREMIERE PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

(Service du Professeur P. P-RAVAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE)
n° 12 571

Madame NAB...., infirmière, 43 ans, est adressée le 11 Décembre 1962 en consultation par son médecin pour rhumatisme inflammatoire.

Elle ne possède pas d'antécédents dignes d'être mentionnés (hormis une mastoïdite survenue à l'âge de 22 ans), et en particulier la malade n'a jamais présenté de poussées rhumatismales ; l'affection actuelle remonte à 8 jours.

En effet, le 3 Décembre 1962 sont apparues des douleurs des mains, des poignets et de la cheville droite, à exacerbation nocturne accompagnées de manifestations fluxionnaires locales.

A l'examen, le 11 Décembre 1962, on se trouve en présence d'une malade asthénique, présentant un état sub-fébrile à 37°5-38°, souffrant de douleurs très violentes au niveau des articulations plus haut citées qui sont le siège d'un empâtement inflammatoire qui les rend très douloureuses à la mobilisation. Divers examens sont pratiqués :

- une V.S. qui est à 35 mm Westergreen au bout d'une heure
- un dosage des anticorps streptococciques, ASK, ASL, ASH que l'on trouve à des taux normaux
- et un test au Latex qui est négatif.

Devant ce rhumatisme inflammatoire, on hésite entre un rhumatisme infectieux subaigu et une polyarthrite au début, mais le 13 Décembre 1962, deux jours plus tard, une éruption purpurique apparaît généralisée aux membres inférieurs, à l'abdomen, au thorax et aux membres supérieurs. Cette éruption est faite de petits éléments et ne comporte pas de caractère ortié. Les manifestations arthralgiques gardent la même intensité.

Le 23 décembre, soit vingt jours après le début des manifestations rhumatismales, un ictère franc, cutanéomuqueux avec décoloration des matières et urines acajou apparaît. En même temps, les manifestations rhumatismales qui s'étaient atténuées déjà fortement rétrocedent progressivement en 3 jours, tandis que le purpura disparaît.

Les tests hépatiques pratiqués le jour même de l'apparition de l'ictère montrent :

- un test de Hanger positif (+)
- un test de flocculation positif (+)
- un test au rouge colloïdal positif (+)
- et une légère diminution de la prothombine (96 %).

Cet ictère par hépatite rétrocedra complètement en trois semaines.

A l'occasion d'une autre hospitalisation, le 19 février 1965 pour une affection totalement différente il a paru intéressant de demander, quoique près de trois ans après cet ictère, les examens que l'on n'avait pu pratiquer en 1962 : ils se sont avérés satisfaisants en particulier le bilan hépatique puisque :

- si les réactions de Hanger (++), du rouge colloïdal (++), de flocculation par 24 heures (++) sont légèrement positives, le Thymol - test de Mac Lagan n'est qu'à 2,7 Unités M.L.

- la prothombine est à 100 %
- l'urée à 0,36 gramme/litre
- les anticorps streptococciques sont normaux avec les ASL à 120 U, les ASH à moins de 5 000 Unités T.R.U. /ml et les A.S.K. à un taux normal.

- les sérodiagnostics mélitococcique, thyphique et paratyphique, dysentérique, sont négatifs.

- la réaction de Waaler-Rose est négative.

L'ictère par hépatite virale ne faisait donc aucun doute.

Résumé :

Syndrôme rhumatismal inflammatoire polyarticulaire ayant précédé de vingt jours l'apparition d'un ictère par hépatite et s'étant complété au dixième jour d'un syndrôme purpurique généralisé.

OBSERVATION N° 2

(Service du Professeur P. P - RAVAUT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE)
N° 10 572

Soeur FA..... 48 ans, soeur hospitalière, consulte le 3 Mars 1960 l'un des membres du Service pour des douleurs polyarticulaires associées à une éruption cutanée d'allure ascendante.

Vers le 15 Février, c'est-à-dire une quinzaine de jours avant cette consultation, la malade a présenté une angine rouge avec dysphagie accompagnée d'une élévation thermique autour de 38° 5.

L'affection actuelle remonte à 24 heures environ par une atteinte aiguë des deux genoux, puis des chevilles, enfin des poignets, des coudes, et des épaules, manifestant un certain caractère migrateur. En même temps, s'est constituée une éruption cutanée faite de petits éléments maculaires rosés présentant en certains points des membres inférieurs une allure purpurique. L'éruption a en effet débuté par les jambes et lorsque la malade s'est alitée, les manifestations cutanées ont frappé les autres parties déclives (fesses, fosses lombaires), mais également le visage et les membres supérieurs.

L'asthénie est importante depuis quelques jours.

L'association de cette éruption à caractère purpurique et de ces manifestations rhumatismales peut faire discuter un purpura rhumatoïde. D'autre part, la malade ayant absorbé quelques jours plus tôt de l'Aspirine et le Salicylate paraissant avoir aggravé l'éruption, on évoque également la possibilité d'une intolérance médicamenteuse.

teuse. Enfin, bien que l'âge permette pratiquement à coup sûr d'éliminer une maladie de Bouillaud on demande par prudence la recherche des anticorps streptococciques. Un test au Latex est également entrepris.

Actuellement, la température est normale. Quelques jours après on dispose de l'ensemble des examens demandés :

- La numération sanguine et la formule leucocytaire sont normales avec :

- G.R. 4 210 000/mm³

- G.B. 5 000/mm³ dont :

Polynucléaires neutrophiles	61 %	}	65 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %		
Polynucléaires basophiles	2 %		

Lymphocytes	11 %	}	35 %
Moyens mononucléaires	13 %		
Mononucléaires et monocytes	11 %		

- les plaquettes sanguines sont à 168 000

- l'examen des urines est normal avec 160 hématies-minute au compte d'Addis et 213 leucocytes-minute

- l'urée est à 0,36 g %_∞

- les anticorps streptococciques sont à un taux normal puisque les anti-streptolysines (A.S.L.) sont à 320 Unités,

les antistreptohyaluronidases (A.S.H.) à moins de 5 000 Unités T.R.U. et que

les antistreptokinases (A.S.K.) sont à un taux normal.

De plus, on n'a pu isoler de streptocoque hémolytique à partir des prélèvements de gorge.

En outre,

- la vitesse de sédimentation horaire est à 3 mm Westergreen

- le test au Latex est positif au 1/100

Cinq jours plus tard, le 10 mars 1960, la numération et la valeur globulaires, la formule leucocytaire n'apportent toujours rien de précis :

- G.R. 3 970 000/mm³

- G.B. 3 400/mm³

Hémoglobine 85 %
Valeur globulaire 1,07

Polynucléaires neutrophiles 67 %)
Polynucléaires éosinophiles 3 %) 70 %
Polynucléaires basophiles 0)

Lymphocytes 12 %)
Moyens mononucléaires 13 %) 30 %
Mononucléaires et monocytes 5 %)

Les anticorps streptococciques sont à 400 Unités pour les A.S.L. et à moins de 5 000 Unités pour les A.S.H.

On met alors la malade, en l'absence d'un diagnostic plus précis, à la corticothérapie à raison de 30 mg de delta-cortisone les six premiers jours puis 20 mg et, une semaine après, tous les symptômes aussi bien articulaires que cutanés, ont régressé.

La température est normale, la V.S. inchangée; la malade a légèrement maigri depuis le 3 Mars, date d'entrée dans le service. On l'envoie en convalescence en lui recommandant de poursuivre pendant un mois à raison de 4 comprimés par jour la Prednisone.

On lui fait faire un nouveau dosage d'anticorps streptococciques et une électrophorèse : rien n'est changé pour les anticorps qui se révèlent être à des taux identiques à ceux des dosages précédents. Par contre, on enregistre à l'électrophorèse une baisse importante de l'albumine et une augmentation de toutes les fractions globuliniques, plus marquée pour les gamma-globulines :

- Albumine	
- Alpha-1 globulines	6,2 %
- Alpha-2 globulines	12 %
- Bêta - globulines	15,8 %
- Gamma-globulines	31,8 %

Un mois après le retour de la malade de convalescence, la delta - cortisone est suspendue et 24 heures après, le 17 Avril 1960, elle présente tous les signes d'un ictère infectieux bénin avec coloration franche des téguments et des muqueuses et décoloration des matières.

- Les urines sont d'abondance moyenne.

- la V.S. est à 15 mm la première heure
- la prothrombine est abaissée à 49 %
- les tests hépatiques sont perturbés :

Hanger	: + + +
Mac Lagan	: 11,3 U.
Rouge colloïdal	: 5

- Les transaminases glutamino-oxalacétiques (S.G.O.T.) et glutamino-pyruviques (S.G.P.T.) sont respectivement à 730 et 1 050 unités.

- Le bilan de coagulation et le taux plaquettaire sont normaux.
- Numération et formule sont sensiblement normales également

- G.R. 3 700 000 mm³
- G.B. 6 600 mm³

avec Hémoglobine à 76 %
Valeur globulaire à 1,02.

Polynucléaires neutrophiles	65 %	) 66 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	
Lymphocytes	13 %	) 34 %
Moyens mononucléaires	14 %	
Mononucléaires et monocytes	7 %	

L'urée sanguine est à 0,18 g /_∞

Dix jours après, le 27 Avril 1960, la malade va bien cliniquement, l'ictère est en régression, on ne perçoit pas d'hépatomégalie, le bilan humoral est très satisfaisant :

Urée	: 0,25 g / _∞
Hématocrite	: 42 %
Protéines totales	: 70 g/l
Chlore	: 102 mEq
Sodium	: 145 mEq
Potassium	: 3,40 mEq
Réserve alcaline	: 60,5 volumes/100
Osmolarité	: 316

Le taux de prothrombine est remonté à 65 % ; les tests hépatiques sont encore perturbés :

Hanger ++

Mac Lagan : 7, 3 U.

Rouge colloïdal 4 U.

On continue la delta-cortisone à raison de 15 mg/jour.

Le 5 Mai 1965, l'ictère a disparu, l'état général est bon. Les tests hépatiques sont faiblement positifs :

Hanger +

Mac Lagan 2 U.

Rouge colloïdal : 4, 19

La V.S. est encore à 18 mm. à la première heure.

Le 15 Mai 1960, soit un mois après sa nouvelle hospitalisation, la malade part en convalescence.

On la revoit un mois et demi après : elle présente alors un excellent état général avec la persistance de tests hépatiques faiblement positifs. Par contre, il existe de nouveau des phénomènes arthralgiques au niveau des poignets, des doigts, des genoux, des talons, des métatarso-phalangiennes et de la temporo-maxillaire gauche qui sont moins importants que lors de la poussée aiguë prémonitoire de l'ictère, mais gênants cependant.

Il n'existe pas de phénomènes inflammatoires locaux mais le Latex est positif au 1/800 et la V.S. est toujours à 15 mm.

On hésite à construire un diagnostic sur cette donnée de Laboratoire recueillie en période post-ictérique d'autant plus qu'après un court traitement associant la thérapeutique iodo-soufrée et la Pipérazine, les phénomènes articulaires ont complètement régressé.

Effectivement, six mois après, un bilan hépatique et articulaire s'avère cette fois-ci normal.

La malade a pourtant été revue récemment, dans le Service, près de 5 ans après.

Elle présente encore des poussées douloureuses inflammatoires, au niveau des genoux, des chevilles et des temporo-maxillaires. Cependant le dernier bilan rhumatismal est toujours négatif :

V.S. à 25 mm

Uricémie 36 mg/litre

Latex positif au 1/100 e

Résumé - Syndrôme purpura-arthralgies, ayant précédé de un mois et demi à deux mois un ictère par hépatite et ayant cédé avant l'apparition de celui-ci par l'administration de delta-cortisone. Un mois et demi après la disparition de l'ictère, la malade présentait une reprise légère de ses manifestations articulaires et ceci, de façon transitoire.

OBSERVATION N°3

(Service du Professeur P. P. -RAVAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE)
N° 12 350 -

Madame MIL , 43 ans, mariée, trois enfants, entre dans le Service le 24 juin 1964 pour des douleurs articulaires remontant à plus de deux mois, résistant au traitement médical.

L'interrogatoire ne permet pas de découvrir de fait intéressant dans ses antécédents,

Il convient de faire remonter l'histoire actuelle à une cinquantaine de jours environ. A cette date, la malade s'est mise à accuser des douleurs de la hanche gauche pour lesquelles elle ne s'est pas inquiétée outre-mesure ; ce n'est qu'il y a trois semaines environ, le 1er mai exactement, qu'à cette douleur de la hanche se sont substituées des douleurs articulaires intéressantes surtout la cheville gauche mais qui ont gagné très vite l'autre cheville, les deux poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes de tous les doigts ; enfin quelques jours avant son entrée dans le Service, la charnière cervico-dorsale et la temporo-maxillaire gauche ont été touchées à leur tour. Ces douleurs s'accompagnaient de phénomènes fluxionnaires selon la malade, allant en s'atténuant certains jours pour ne jamais disparaître complètement.

A l'époque, l'on n'avait pas relevé d'angine ou de manifestations infectieuses dans les jours ayant précédé la première atteinte articulaire et une réaction de Waaler-Rose ayant été trouvée positive au 1/20, la malade avait alors été considérée comme une polyarthrite chronique rhumatismale et mise pendant 15 jours aux sels

d'or (une injection de 0,05 g suivie de deux injections à 0,10 g et une enfin à 0,15 g la deuxième injection ayant entraîné une discrète élévation thermique).

Les manifestations articulaires s'étaient discrètement atténuées.

Cette femme avait, par ailleurs, toujours été bien réglée mais depuis trois semaines elle présentait des métrorragies abondantes faites de sang rouge et de caillots.

La température, les jours précédant l'hospitalisation était discrètement sub-fébrile, en dehors de ses arthralgies, il existait deux sujets d'inquiétude pour la malade : une asthénie importante, s'installant progressivement depuis le début de ses troubles d'une part, d'autre part un amaigrissement suffisamment marqué pour qu'il soit spontanément signalé par la malade. Enfin, elle avait remarqué que depuis huit jours, ses urines étaient devenues très foncées.

A l'entrée dans le Service, le 24 juin 1964, cette femme présente une asthénie et une anorexie marquées; surtout il existe un sub-ictère net des conjonctives; dans son entourage il ne semble pas y avoir eu de sujets ayant présenté un ictère.

Seules les articulations tibio-tarsiennes sont douloureuses à l'examen. Les autres articulations précédemment touchées sont libres et la mobilisation ne réveille aucune douleur à leur niveau. On est surpris en outre de constater l'existence de plaques érythémateuses siégeant au niveau des chevilles, et de la face externe des deux jambes, douloureuses à la pression, d'apparition récente.

L'examen viscéral révèle une langue saburrale, une hépatomégalie affleurant au rebord costal, molle, indolore. La tension artérielle est à 12/7 l'auscultation cardio-pulmonaire est normale. La V.S. est à 25 mm Westergreen.

Devant un tel tableau associant au sub-ictère un état saburral des voies digestives avec anorexie, une discrète hépatomégalie et une asthénie survenue dès le début des arthralgies, on pense avant tout à une hépatite virale en conservant malgré tout quelques réserves en faveur d'une intolérance aux sels d'or qui paraît du reste peu probable vu que la malade n'a reçu que quatre injections et à des doses faibles.

Ces manifestations érythémateuses des membres inférieurs qui font fortement penser à un érythème noueux pourraient alors être classées dans le cadre des phénomènes cutanés de la période prémonitoire de l'hépatite.

On demande donc un bilan hépatique sans négliger de rechercher une étiologie rhumatismale infectieuse ou chronique :

De fait, le 25/6/1964 :

- le dosage des anticorps streptococciques est normal avec moins de 1000 Unités pour les A.S.L., moins de 5 000 Unités pour les A.S.H. et un taux normal d'A.S.K.

- le fibrinogène est à 3,98 g/litre
- la réaction de Waaler-Rose est négative
- l'acide urique sanguin est normal à 50 mg/ o/oo
- on ne met en évidence aucune absorption médicamenteuse dans

un but abortif (on demande en même temps un diagnostic biologique de la grossesse: une réaction de Galli-Mainini revient du reste négative quelques jours après).

- l'examen du fond d'oeil est normal
- la numération sanguine montre une discrète anémie et une légère polynucléose.

- G.R. 3 610 000
- G.B. 7 600
avec Hémoglobine à 78,5 %
Valeur globulaire 0,97 %

Polynucléaires neutrophiles 78 %)
Polynucléaires éosinophiles 3 %) 81 %
Polynucléaires basophiles 0 %)

Lymphocytes 10 %)
Moyens mononucléaires 7 %) 19 %
Mononucléaires et monocytes 2 %)

- la sérologie (B.W. , KAHN, V.D.R.L.) est négative.

Par contre :

Les tests hépatiques sont déjà fortement perturbés avec :

Hanger + + +
Mac Lagan 6,5 U.
Flocculation + + +
Rouge colloïdal + + +

Le taux de bilirubine est élevé à 57 mg/‰ pour la bilirubine totale (bilirubine conjuguée : 14 mg/litre ; bilirubine non conjuguée : 43 mg/litre).

- le fer sérique est à 181 gamma pour 100 cc; la capacité totale de fixation de la sidérophiline à 181/120 gamma par 100 cc

- les protéines sanguines totales sont à 66,5 g/litre avec baisse des albumi-

nes à 33,5 g/litre et élévation discrète des globulines à 33 g/litre, ce qui fait que le rapport sérine/globuline est abaissé à 1,02.

- comme on s'en doutait par la clinique, sels et pigments biliaires sont présents dans les urines en grande quantité :

sels biliaires + + +

pigments biliaires + + +

- enfin les transaminases glutamino-pyruviques et glutamique oxal-acétiques sont élevées (148 U. pour la S. G. O. T. , 410 U. pour la S. G. P. T.)

- Par contre le cholestérol sanguin est à 2,67 g/litre donc discrètement élevé et le ionogramme lui-même révèle une discrète hémococoncentration :

urée : 0,41 g/l

hématocrite : 33 %

Protéines totales : 70,5 g/l

Chlore : 109 mEq

Sodium : 146 mEq

Potassium : 3,5 mEq

Réserve alcaline : 55 volumes/100

Le 26 Juin 1964, soit deux jours après son entrée dans le service, la malade présente un ictère franc avec un gros foie mou. Les arthralgies ont totalement disparu. Les érythèmes des membres inférieurs n'ont laissé derrière eux qu'une plaque pigmentaire légèrement douloureuse.

La numération leucocytaire dans les urines est à 92 leucocytes/minute, le compte d'Addis est discrètement au dessus de la normale (3 617 hématies-minute).

Une réaction au Latex demandée pour contrôler le Waaler-Rose revient positive au 1/800, faible au 1/1600.

La recherche des cellules L.E. s'avère négative.

La culture du prélèvement de gorge effectuée le jour de l'entrée de la malade n'a pas permis de mettre en évidence de streptocoque hémolytique.

Le 1er Juillet 1964, devant cette hépatite indiscutable, sub-fébrile, avec altération importante du parenchyme hépatique, la malade est mise à la delta - cortisone à raison de 20 mg par jour, aux extraits de foie et au complexe vitaminique B (B1 - B6 - B12).

Sa prothrombine est alors abaissée à 63 %.

Un sérodiagnostic dysentérique pratiqué est négatif avec des taux inférieurs au 1/50 pour les bacilles de SHIGA et de SONNE et des taux simplement positifs au 1/100 pour les bacilles de FLEXNER (I, II, III).

La sérologie grippale est positive au 1/8.

Dès lors on va suivre régulièrement cette hépatite.

Le 4 Juillet, sels et pigments biliaries sont encore en grande quantité dans les urines.

sels biliaries	+++
pigments biliaries	+++
et taux de bilirubine à 100 mg/litre pour la bilirubine totale (conjugée : 46mg/litre ; libre : 54 mg/litre).	

- les tests hépatiques sont plus perturbés qu'à l'entrée (dix jours auparavant)

Hanger	++++
Mac Lagan	supérieur à 12 unités
floculation/24 h	++++
rouge colloïdal	++++
le taux des transaminases sériques est comparable :	
S. G. O. T.	148
S. G. P. T.	440

Le fer sérique est plus élevé à 280 gamma pour 100 cc

La capacité totale de fixation du fer est à 0 + 280 gamma (saturation)

Le taux de prothrombine est remonté à 83 %

Six jours après, le 10 Juillet 1964, les examens biologiques annoncent leur descente :

La bilirubine ne possède plus qu'un taux de 30 mg/litre (conjugée à 12 , non conjugée à 18 mg/litre), c'est à dire inférieur à celui que la malade possédait à l'entrée.

Sels et pigments biliaries sont en moins grand nombre dans les urines

sels biliaries	+
pigments	++

La prothrombine est cependant toujours un peu abaissée (75 %)

Les transaminases sont à 80 U. pour la S. G. O. T. , à 410 pour la S. G. P. T.

Le 20 Juillet 1964

les transaminases ont encore baissé (S. G. O. T. = 58
(S. G. P. T. = 97)

La guérison est en bonne voie.

Le fer sérique est à 150 gamma pour 100 cc.

C'est alors que l'on décide en quelques jours d'arrêter la delta-cortisone. Le lendemain de l'arrêt total du corticoïde, on note la réapparition d'arthralgies au niveau des genoux, des pieds, des coudes, des poignets.

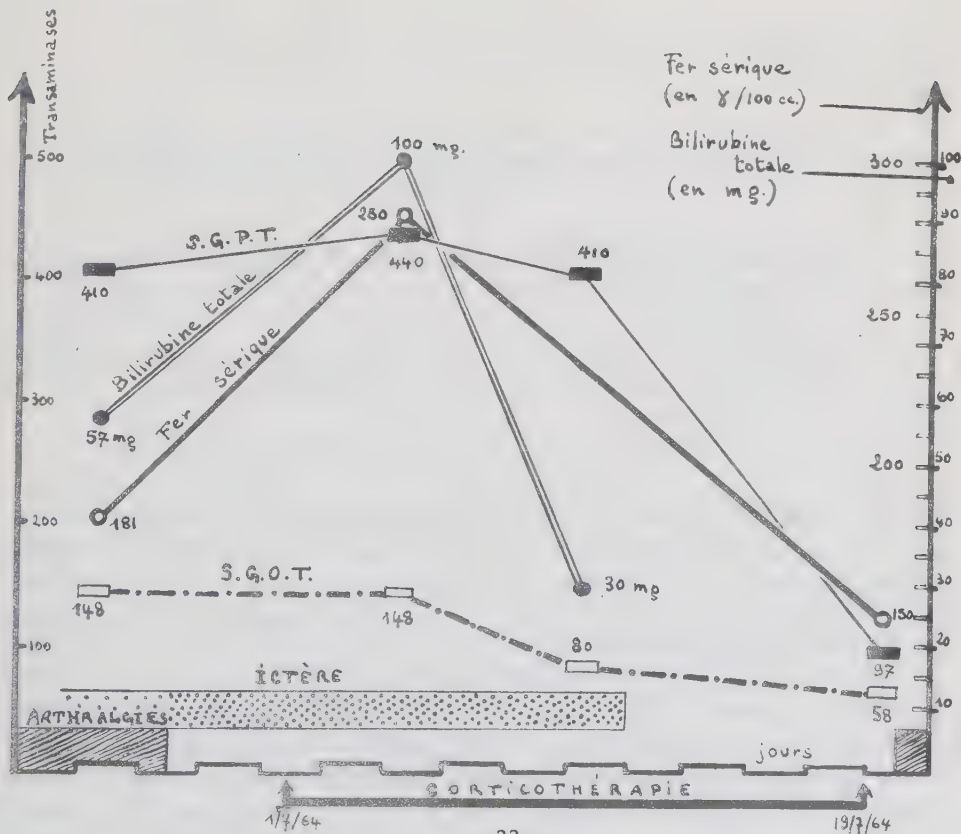
Cependant, ces douleurs cèdent rapidement par le repos et le régime.

La malade quitte le service le 23 juillet 1964.

On la revoit 15 jours après; elle va très bien du point de vue hépatique mais elle continue toutefois à conserver des douleurs au niveau du genou, de la cheville et de la temporo-maxillaire gauche. Ces douleurs sont modérées, survenant essentiellement la nuit et dans la matinée. On se contente de maintenir le régime et on se propose de revoir la malade après un séjour de un mois qu'elle doit passer en Espagne, son pays d'origine.

A l'heure actuelle, on a malheureusement perdu de vue la malade, ce qui constitue une forte probabilité de guérison.

Résumé - Manifestations rhumatismales polyarticulaires ayant débuté une cinquantaine de jours avant l'ictère en réalisant une atteinte progressive de la plupart des articulations sans phénomènes fluxionnaires marqués. Ces arthralgies ont disparu lors de la généralisation de l'ictère pour réapparaître de façon fugace lors de la suspension du traitement corticoïde, pour finalement réaliser un discret état douloureux séquellaire au niveau de trois articulations, mais vraisemblablement transitoire.



OBSERVATION N° 4

(Service du Professeur P. RAVAUULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE)
N° 12 084.

Mlle SAV ... Hélène, jeune infirmière de 22 ans est adressée dans le Service le 3 janvier 1964 pour des arthralgies diffuses apparues au décours d'une petite angine.

Les antécédents familiaux ne révèlent rien d'intéressant; sa mère âgée de 54 ans est rhumatisante.

Dans ses antécédents personnels, il faut noter une ostéite du pied gauche ancienne, survenue dans l'enfance, ayant parfaitement guéri par curetage.

La réaction tuberculinique est obtenue depuis l'âge de 14 ans.

L'histoire actuelle débute trois semaines auparavant par une angine rouge sans syndrome fébrile apparent. Les arthralgies ont débuté trois jours après, le 16 Décembre, intéressant d'abord le genou gauche, puis le genou droit le lendemain matin pour finalement gagner en trois jours les articulations des mains, les poignets, les coudes, les épaules et les hanches.

Localement il existait des phénomènes fluxionnaires au niveau des poignets et des doigts qui étaient rouges, chauds, gonflés. L'on pouvait également noter au niveau des articulations atteintes un certain enraidissement matinal nécessitant un dérouillage prolongé. Enfin, quelques jours avant son hospitalisation, la malade a présenté des cervicalgies et des douleurs au niveau des temporo-maxillaires.

La malade a interrompu son travail le 24 Décembre et n'a regu pour tout traitement qu'une injection d'Extencilline-Bipénicilline en dehors de la prise quotidienne d'Aspirine (6 comprimés) qui ne l'a du reste que peu soulagée.

Une vitesse de sédimentation pratiquée le 29 Décembre 1963 était à 5 mm Westergreen.

La numération et la formule sanguines étaient alors normales.

- G.R :	4 780 000		
- G.B :	5 600		
avec Hémoglobine	94 %		
valeur globulaire	0,94		
Polynucléaires neutrophiles	64 %	)	
Polynucléaires éosinophiles	3 %	)	67 %
Lymphocytes	17 %	)	
Moyens mononucléaires	9 %	)	33 %
Mononucléaires et monocytes	7 %	)	

Après deux semaines d'évolution, la malade ayant noté une atténuation de ses douleurs articulaires, tente de reprendre son travail le 31 Décembre 1963.

Deux jours plus tard, la reprise sur un mode plus aigu de ses polyarthralgies la conduit à demander l'hospitalisation.

A l'entrée dans le Service le 3 Janvier 1964, l'examen est relativement pauvre : les articulations sont souples et sèches. Seule la mobilisation des poignets provoque quelques craquements mais ne réveille aucune douleur.

L'examen viscéral est normal, en particulier on ne perçoit ni foie, ni rate.

La tension artérielle est à 11,5/7

Du point de vue général, on note seulement un état sub-fébrile avec température oscillant entre 37°5 et 38° mais la V.S. est à 8 mm.

A première vue, il est difficile de qualifier ce tableau de Maladie de Bouillaud, en particulier en raison de l'atteinte articulaire survenue seulement trois jours après l'angine et l'on s'en tient en attendant les résultats des examens biologiques, au diagnostic de rhumatisme infectieux.

Le 7 Janvier tous les examens demandés sont revenus négatifs :

- le dosage des anticorps streptococciques montre des taux normaux à deux reprises :

le 3 janvier : antistreptolysines : 80 U.

antistreptohyaluronidases : moins de 5 000

antistreptokinases : taux normal

le 4 janvier 1964 : antistreptolysines : 80

antistreptohyaluronidases : 6 300

antistreptokinases : taux normal.

- le prélèvement de gorge n'a mis en évidence après culture que du streptocoque "viridans" et du staphylocoque blanc ; en particulier pas de streptocoque hémolytique.

- le test au Latex (Réaction de Singer et Plotz) est négatif.

- la recherche des cellules L.E. et des anticorps antinucléaires par la méthode de l'immunofluorescence est négative.

- la cuti-réaction à la tuberculine est modérément positive, (l'on possède, nous l'avons vu, la notion d'un "virage de cuti" antérieur)

- la sérologie de la syphilis (B.W., KAHN, VDRL) est négative

- il n'y a ni glycosurie ; ni albuminurie.

- le compte d'Addis est normal : 43 hématies/minute et 240 leucocytes / minute.

- la numération et la formule sanguines sont superposables à celles du 29 Décembre 1963

- G.R. : 4 370 000

- G.B. : 8 400

avec Hémoglobine : 93,2 %

valeur globulaire : 0,95

Polynucléaires neutrophiles	61 %	{	66 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %		
Polynucléaires basophiles	1 %		
Lymphocytes	14 %	{	34 %
Moyens mononucléaires	17 %		
Mononucléaires	3 %		

A titre systématique, on demande alors le 9 Janvier, devant ce tableau arthralgique aigu d'intensité modérée en l'absence de toute élévation des anticorps streptococciques, un dosage des transaminases afin de déceler une éventuelle hépatite infectieuse dont ces arthragies constitueraient le signe prémonitoire d'autant plus que

la malade présente un léger état saburral des voies digestives et une asthénie notable depuis le début de sa maladie.

Effectivement, on obtient une réponse positive avec un taux de 620 Unités pour la transaminase glutamique pyruvique du sérum (S.G.P.T.) et de 340 Unités pour la transaminase glutamique oxalacétique (S.G.O.T.)

Le 11 Janvier 1964, les tests hépatiques, malgré l'absence de sels et de pigments biliaires dans les urines sont positifs avec

Hanger : +
Mac Lagan : 5 Unités
Floculation/24 heures : +
Rouge colloïdal : ++

Le taux de la bilirubine est à la limite :

Bilirubine totale : 10 mg/litre (bilirubine conjuguée : 0 mg/litre, bilirubine non conjuguée : 10 mg/litre).

Devant la positivité des tests précédents, on affirme le syndrome prémonitoire bien qu'il n'existe pas d'ictère.

Une réaction de PAUL-BUNNEL-DAVIDSOHN demandée est revenue négative tant du point de vue qualitatif que quantitatif, et élimine une complication arthralgique et hépatitique de la mononucléose infectieuse.

Enfin, le 13 Janvier, soit 28 jours après le début des phénomènes articulaires, apparaît un sub-ictère des conjonctives, accompagné d'une coloration un peu plus foncée des urines.

L'ictère se précise les jours suivants tout en demeurant d'intensité modérée; une hépatomégalie débordant le rebord costal de deux travers de doigt est alors constatée; mais fait plus intéressant, le 15 Janvier, soit deux jours après l'apparition de l'ictère, les arthralgies rétrocedent spontanément.

Dès lors, on va suivre régulièrement l'altération du parenchyme hépatique par le dosage des transaminases :

- le 15 Janvier 1964	: S.G.P.T. 1130 U.
	: S.G.O.T. 810 U.
- le 16 Janvier 1964	: Bilirubine Sanguine totale : 24 mg/litre
	(conjuguée : 10 mg, non conjuguée 14 mg).

- le 22 Janvier 1964 : le taux est déjà moins élevé :
: S.G.P.T. 1010 U.
: S.G.O.T. 650 U.

Le même jour, les urines ne reflètent qu'imparfaitement l'ictère :
sels biliaires : absence
pigments : +

Les tests de floculation sont bien positifs.

Hanger : +
Mac Lagan : 7, 4
Floculation par 24 heures : + +

Le fer sérique est à 256 gamma/100 cc
La capacité totale de fixation de la sidérophiline est de 256 + 120
gamma/100 cc.

La malade, mise à la delta-cortisone (15 mg/24 h), le 17 Janvier voit,
dès le lendemain, son état général s'améliorer, son ictère rétrocéder complètement
six jours après le début du traitement.

Elle quitte le Service le 25 Janvier soit près d'un mois et demi après le
début des manifestations articulaires.

Un nouveau bilan pratiqué le 29 Janvier est entièrement satisfaisant :

- transaminases : S.G.P.T. 540 Unités
: S.G.O.T. 97 Unités
- fer sérique : 165 gamma/100 cc
- capacité totale de fixation de la sidérophiline : 240 + 165 gamma/100 cc

- taux de prothrombine à 97 %
- tests hépatiques : Hanger : + +
: Mac Lagan : 6,5
: Floculation par 24 Heures : + +
: Rouge colloïdal : + +

La réaction de Waaler-Rose est négative.

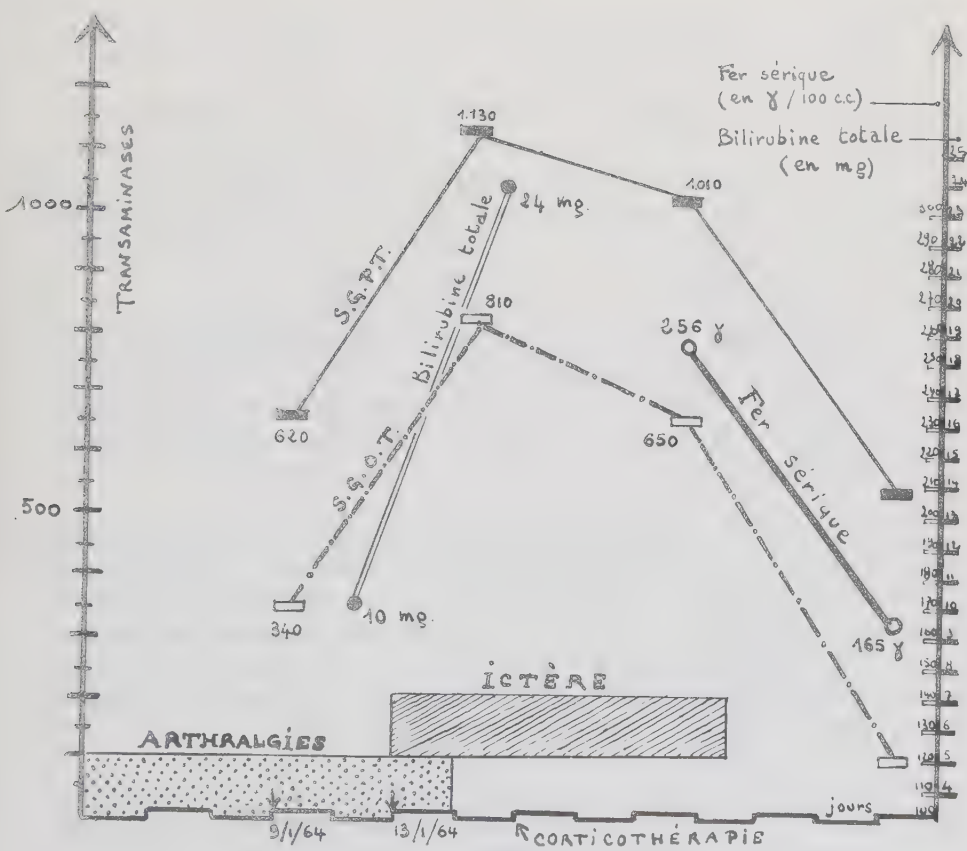
On ne met toujours pas en évidence de cellules L.F.

Pendant sa convalescence, la malade apprit que 3 cas d'ictère s'étaient

déclarés dans un service voisin de celui où elle travaille, quelques jours après le début de son hospitalisation.

Résumé - Manifestations rhumatismales polyarticulaires ayant précédé de 28 jours l'apparition d'un ictère et rapportées à une hépatite quatre jours avant l'ictère grâce au dosage des transaminases sériques.

Les arthropathies ont totalement disparu deux jours après l'apparition de l'ictère, sans laisser subsister de séquelles. L'hépatite s'est avérée d'intensité modérée.



N° 2

OBSERVATION N° 5

(Service du Professeur P. P. RAVAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE).

Mademoiselle GAR ... Andrée, jeune infirmière de 23 ans, rentre dans le Service le 12 Juin 1964 après avoir consulté pour un syndrome polyarthalgique aigu ayant débuté deux jours plus tôt par une douleur de la hanche droite l'empêchant pratiquement de marcher.

Dans ses antécédents, on ne relève rien de particulier si ce n'est des antécédents familiaux de rhumatisme articulaire aigu chez une tante et un cousin, ce qui lui fait redouter tout particulièrement cette éventualité ; mais elle n'a pas présenté récemment d'angine et les phénomènes douloureux articulaires ne possèdent pas de caractère migrateur semble-t-il.

La douleur de la hanche droite est survenue brutalement le 10 Juin 1964, au réveil, provoquant une invalidation importante ; le lendemain, c'est au tour des genoux d'être touchés, puis la douleur gagne les épaules, les coudes, les poignets, les articulations digitales de l'index droit et des 4 derniers doigts de la main gauche, entraînant l'impossibilité de fermer complètement les mains. Enfin, la colonne cervicale est atteinte en dernier ainsi que la temporo-maxillaire gauche ; la malade est soulagée par la prise de cinq comprimés d'Aspirine par jour.

Il faut signaler en outre que quinze jours plus tôt, à l'occasion d'un faux mouvement, elle avait présenté une douleur vive du poignet gauche pour laquelle on avait discuté après avoir pratiqué des clichés de la main, une luxation du semi-lunaire. Elle avait du reste porté un plâtre durant quelques jours.

A la même époque, avaient commencé à se manifester des troubles de l'état général avec asthénie importante et inappétence.

A l'examen local, les articulations ne sont ni rouges, ni chaudes, ni tuméfiées; on peut noter toutefois un discret œdème au niveau de la radio-carpienne gauche. La mobilité articulaire est normalement conservée et la douleur apparaît en fin de course.

l'examen viscéral est entièrement normal. La température est toutefois à 38°5 et la vitesse de sédimentation horaire à 20 mm Westergreen.

Un bilan biologique de routine est demandé ainsi qu'un bilan rhumatismal et, à titre systématique un bilan hépatique.

La numération ne montre guère qu'une discrète anémie et une polynucléose négligeable :

G. R.	4 180 000		
G. B.	10400		
avec hémoglobine à	87,5 %		
Valeur globulaire	0,94 %		
Polynucléaires neutrophiles	69 %	)	
Polynucléaires éosinophiles	0 %	)	71 %
Polynucléaires basophiles	2 %	)	
Moyens mononucléaires	8	)	
Mononucléaires	4	)	29 %
Lymphocytes	17	)	

Le ionogramme ne signale qu'une légère hypokaliémie.

Hématocrite	45 %
Réserve alcaline	57 mEq
Sodium	144 mEq
Potassium	3,3 mEq
Protéines totales	77 g/litre
Urée	0,35 g/litre

La cuti-réaction est positive (une croix)

La sérologie spécifique discrète et dissociée serait plutôt en faveur d'une étiologie virale.

Bordet-Wassermann	: positif (une croix)
Kahn	: négative
V. D. R. L.	: négative

Les anticorps streptococciques peuvent être considérés comme normaux avec A. S. L. : 240 U.A.S.H.; 13 500 U.T.R.U. par ml ; A. S. K. taux normal.

Du reste le prélèvement de gorge n'a pas mis en évidence de streptocoque hémolytique aussi bien à l'examen direct qu'après culture.

L'atteinte hépatique est par contre manifeste avec

- un syndrome inflammatoire que traduit la perturbation des tests hépatiques

Hanger	: ++
Mac Lagan	: 4; 8 Unités M. L.
Floculation/24 heures	: ++
Rouge colloïdal	: +++

- un syndrome d'insuffisance cellulaire avec un taux de prothrombine à 87 %.

- un syndrome de cytolysé avec des transaminases S. G. O. T. à 148 U. et S. G. P. T. à 340 Unités, un fer sérique à 215 gamma pour 100 cc de sérum (la capacité totale de fixation du fer étant de 215 + 190 gamma par 100 cc).

Il n'y a pas d'atteinte rénale puisque les hématies-minute sont à 516 et les leucocytes à 73 / minute.

Le 16 Juin 1964, la malade est écoeurée, ses urines foncent, son foie est perceptible à bout de doigts et sensible. Elle est mise à la delta-cortisone à raison de 20 mg par jour et on arrête l'Aspirine.

Les douleurs articulaires sont identiques à ce qu'elles étaient à l'entrée.

La recherche des cellules L.E. et des anticorps anti-nucléaires est négative de même que les réactions de Waaler-Rose et de Paul et Bunnell.

L'examen ophtalmologique est normal.

Le lendemain de l'installation du traitement par les corticoïdes, il y a sédation complète des douleurs sans que l'on puisse savoir s'il existe une relation entre

cette disparition et l'apparition d'un ictère conjonctival discret mais très net.

L'état hépatique est alors fortement altéré avec :

Tests hépatiques :

Hanger	: ++
Mac Lagan	: 4,8 unités M.L
Floculation / 24 h	: ++
Rouge colloïdal	: +++

L'électrophorèse montre une diminution des albumines et une élévation des globulines gamma :

Protéines totales	: 68,5 g/litre
Albumine	: 39 %
Alpha 1 globulines	: 8 %
Alpha 2 globulines	: 12 %
bêta globulines	: 13 %
gamma globulines	: 38 %

Le taux des transaminases continue à s'élever avec 980 Unités pour les S. G. O. T. et 540 unités pour les S. G. P. T.

Le fer sérique est encore à 229 gamma pour 100 cc avec une capacité totale de fixation du fer de 229 + 160 gamma par 100 cc.

La bilirubine totale est à 18 mg/litre (bilirubine conjuguée : 4 mg, libre 14 mg).

Il existe une discrète positivité des séro-diagnostics dysentériques à Bacilles de Shiga et de Flexner (type II et III).

SHIGA	positif au 1/400
SONNE	positif au 1/100
FLEXNER I	: positif au 1/100
FLEXNER II	: positif au 1/600
FLEXNER III	: positif au 1/400

et négativité des sérodiagnostics viraux

iso-hémagglutines à + 4°	: négatif
ornitho-psittacose	: négatif
adéno-virus	: positif au 1/16

La formule leucocytaire est toujours normale

Polynucléaires neutrophiles	69 %	)	
Polynucléaires éosinophiles	1 %	)	71 %
Polynucléaires basophiles	1 %	)	
Lymphocytes	19 %	)	
Moyens mononucléaires	7 %	)	29 %
Grands mononucléaires	3 %	)	

Il n'existe pas d'éléments de type viral .

Le 23 Juin, nouveau bilan :

La V. S. est encore à 24 mm à la première heure

Les tests hépatiques sont très perturbés.

Hanger	:	++++
Mac Lagan supérieur à 12 unités M. L.		
Floculation /24 heures	:	++++
Rouge colloïdal	:	++++

Les transaminases sériques commencent à baisser .

S. G. O. T.	470 U
S. G. P. T.	1180 U

De même que le fer sérique, qui est à 181 gamma pour 100 cc avec une capacité totale de fixation du fer de 181 + 200 gamma par 100 cc.

Les urines ne contiennent que peu de sels et pas de pigments biliaires :

sels biliaires	:	+
pigments biliaires	:	0

Nouveau bilan deux jours après, le 25 Juin 1964 :

Bilirubine totale à 13 mg par litre (bilirubine conjuguée à 3 mg, libre 10 mg)

Sels biliaires dans les urines	±	++
Pigments biliaires	±	0
Urobiline	±	++

Le fer sérique est à 174 gamma par 100 cc avec capacité totale de fixation du fer à 174 + 200 gamma par 100 cc.

La sérologie spécifique est négative.

On ne constate pas d'élévation des anticorps après un nouveau séro-diagnostic dysentérique (bien au contraire, la réaction est maintenant négative).

SHIGA :	moins de	1 / 50
SONNE :	moins de	1 / 50
FLEXNER I :	+	1 / 50
FLEXNER II :	+	1 / 100
FLEXNER III :	+	1 / 100

Le 27 Juin 1964, la V. S. n'est plus qu'à 11 mm à la première heure.
La numération est superposable aux précédentes.

G.R. 4 130 000
G.B. 9 600
avec hémoglobine à 87 %
valeur globulaire à 0,94

Polynucléaires neutrophiles	66 %	)	
Polynucléaires éosinophiles	2 %	)	69 %
Polynucléaires basophiles	1 %	)	
Lymphocytes	)	23 %	)
Mononucléaires	)	)	31 %
Moyens Mononucléaires		8 %	)

Les tests hépatiques marquent peu de changement

Hanger : + + + +
Mac Lagan : 8,5 U. M.L.
Floculation : + + + +
Rouge colloïdal : + + + +

Les transaminases sont à 690 U. pour la S.G.O.T. et à 970 Unités pour la S.G.P.T.

La bilirubine est revenue à un taux normal : bilirubine totale 9mg/litre (bilirubine conjuguée 0, bilirubine libre : 9 mg)

Il existe toujours des sels biliaires dans les urines (+ + +) et il n'y a pas de pigments.

Enfin, la recherche des cellules L.E. et des anticorps antinucléaires est toujours négative.

Le 1er Juillet 1964 - état stationnaire :

Bilirubine totale 17 mg/l (conjuguée : 9 mg/l, libre 8 mg/l)

Tests hépatiques :

Hanger : + + + +

Mac Lagan supérieur à 9 unités M.L.

Floculation par 24 heures : + + + +

Rouge colloïdal : + + + +

Taux de prothrombine : 82 %

Petite remontée du fer sérique : 219 gamma pour 100 cc avec une capacité totale de fixation de 219 + 240 gamma par 100 cc.

Transaminases S.G.O.T. : 470 U.

S.G.P.T. : 900 U.

Sels biliaires : + +

Pigments biliaires : 0

Le 4 juillet 1964 : les transaminases sont à 181 U. (S.G.O.T.) et 770 U. (S.G.P.T.).

La bilirubine totale est à 13 mg/litre (conjuguée 0, libre 13), les tests hépatiques:

Hanger : + + +

Mac Lagan : 7,5 U.M.L.

Floculation/24 heures : + + + +

Rouge colloïdal : + + + +

Mais cependant l'état de la malade est excellent : elle n'est pas ictérique, son appétit est bon, ses articulations sont souples et indolores, mais comme les tests d'hépatite sont indiscutablement encore très positifs non seulement en ce qui concerne les tests de floculation mais également les tests de cytolyse, on renvoie la malade chez elle avec 15 mg de delta-cortisone et le maintien absolu du régime et du repos strict; on lui demande de revenir 15 jours après pour un nouveau bilan complet.

La malade a maigri de 2 kilos pendant son séjour à l'hôpital.

Le 19 Juillet 1964, soit 35 jours après son entrée à l'Hôpital la malade

est revue en excellent état ; seule persiste une asthénie légère. On passe maintenant la delta-cortisone de 3 à 2 comprimés par jour jusqu'au 1er Septembre 1964, date à laquelle la malade doit être de retour d'un séjour à l'étranger.

Les résultats des examens pratiqués alors reviennent satisfaisants :

Transaminases sériques : S. G. O. T. 16
S. G. P. T. 26

Fer sérique à 150 gamma 100 cc
Tests hépatiques :

Hanger : + +
Mac Lagan : + +
Floculation/24 h. : + +
Rouge colloïdal : + +

Bilirubine totale : 11 mg/litre (conjugée 0, libre 11 mg/litre).

Le 1er Septembre 1964, soit 3 mois après le début des premières manifestations articulaires, la malade va bien, elle présente cependant de légers troubles digestifs sanctionnant tout écart de régime et il lui arrive souvent d'être nauséuse.

Néanmoins le bilan biologique est cette fois-ci extrêmement rassurant et permet de supposer une guérison sans séquelles.

Les tests hépatiques sont désormais normaux, de même que le taux de la bilirubine sanguine : Bilirubine totale : 6 mg/litre (conjugée : 0, libre 6 mg/litre) et le temps de QUICK (94 %).

On interrompt progressivement la delta-cortisone à raison de $\frac{1}{2}$ comprimé par jour pendant trois jours et en "relançant" la surrénale par deux injections d'A.C.T.H.

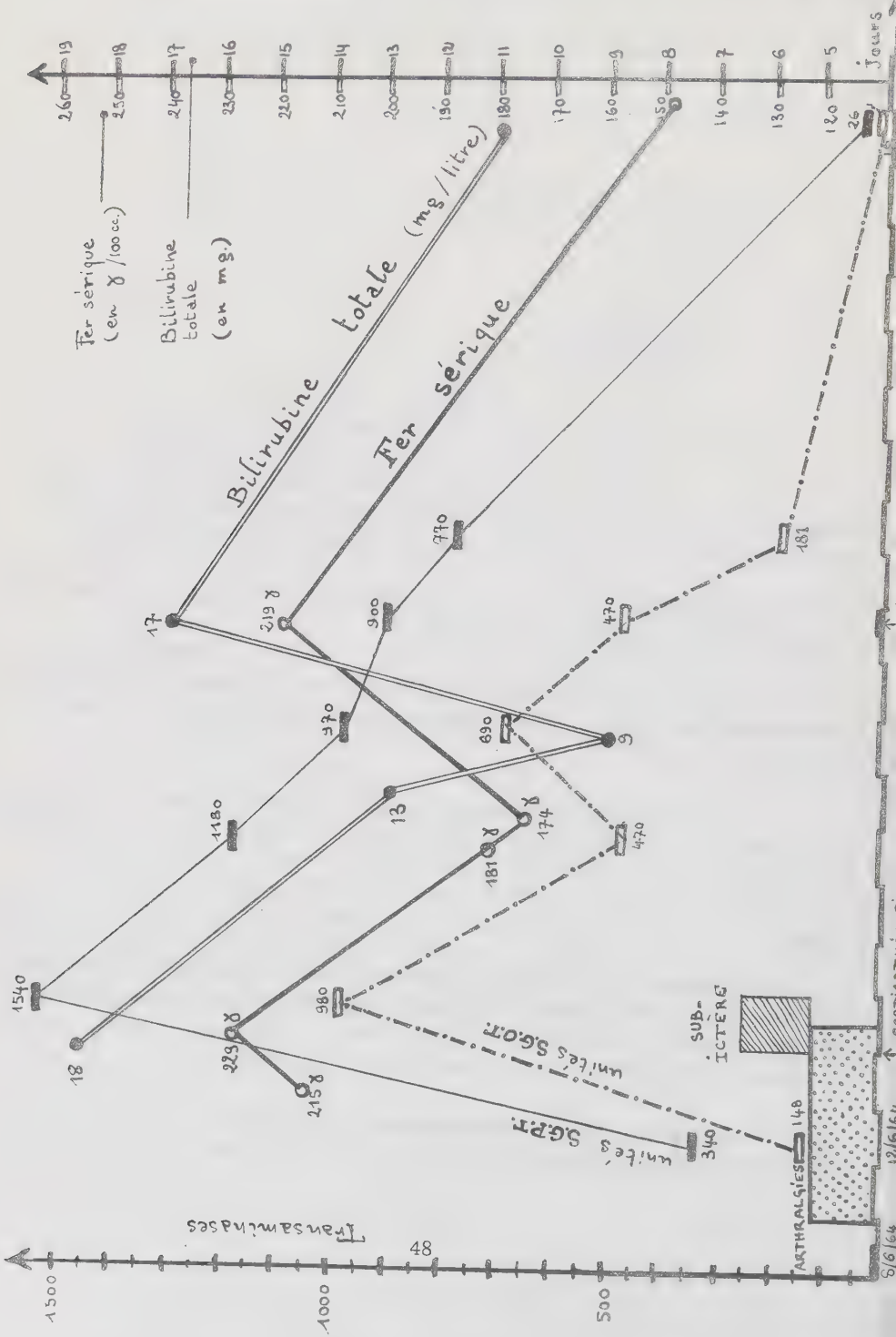
Résumé :

Manifestations articulaires survenues quelques jours avant l'apparition d'un sub-ictère conjonctival témoin d'une hépatite avec tests biologiques très perturbés et rapportés à leur cause 5 jours avant l'apparition de l'ictère grâce au dosage précoce des transaminases.

La disparition de ces arthralgies a coïncidé avec le sub-ictère et l'institution d'un traitement corticoïde si bien qu'il est difficile de savoir la part qui revient

à l'un ou à l'autre dans la guérison du rhumatisme qui n'a pas récidivé.

Quant à l'hépatite, elle a parfaitement guéri en ne laissant subsister que des séquelles digestives minimales.



OBSERVATION N° 6

(Service du Professeur P.P-RAVAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE)

Monsieur VER..., Etienne, jeune apprenti boucher de 17 ans est hospitalisé dans le Service le 30 Avril pour ictère à rechute.

On ne relève aucun fait digne d'être mentionné dans ses antécédents et l'histoire actuelle débute le 28 Mars 1965 par l'apparition d'un embarras gastrique fébrile avec vomissements importants et répétés et température au-dessous de 39°.

Ce n'est qu'en orientant l'interrogatoire du malade vers des manifestations articulaires prémonitoires éventuelles et, ce, après coup (puisque l'on ne reçoit le sujet qu'un mois après le début de sa maladie), que l'on apprend qu'il avait présenté environ 8 jours auparavant des phénomènes douloureux au niveau des deux genoux, aussi bien diurnes que nocturnes, sans signes inflammatoires bien nets mais s'exacerbant lors des mouvements des articulations touchées.

La température et les signes digestifs s'étaient améliorés depuis deux jours environ lorsque subitement, le 1er Avril, la coloration jaune des téguments rendit évident le diagnostic d'ictère ; une diarrhée transitoire s'installa en même temps que disparurent les arthralgies.

Il est à noter que l'on ne réussit pas à mettre en évidence de notion épidémique.

Le sujet se fait alors hospitaliser dans la ville voisine en raison de son ictère et de manifestations cutanées apparues quelques jours après la coloration des

téguments et des muqueuses.

Ils s'agissait d'un érythème lenticulaire siégeant sur les membres avec prédominance sur les faces d'extension, constitué de macules (au nombre d'une trentaine sur chaque membre), de 5 à 10 cm de diamètre, de couleur rose pâle à limite incertaine se confondant progressivement à la périphérie avec la teinte des téguments. Certains éléments, par leur confluence, constituent des placards en particulier au niveau de la face interne des bras; il n'existait pas d'infiltration des téguments ni de prurit.

L'atteinte hépatique cliniquement se traduisait par un débordement du foie de deux travers de doigt au dessous des fausses côtes.

Les tests hépatiques pratiqués le 3 Avril 1965 n'étaient que légèrement positifs : GROS : 3,2 ml; WUNDERLY - WELTMANN : +, KUNKEL - ZINC : négatif; TAKATA : limite; MAC LAGAN : négatif; HANGER : + +; Rouge colloïdal (test de DUCCI) négatif.

Le taux du cholestérol sanguin était alors satisfaisant (1,80 g/litre) et le taux de prothrombine abaissé à 70 %. La numération globulaire était normale : 4 610 000 hémathies (avec hémoglobine à 91,6 % et valeur globulaire égale à 1) et 7 600 leucocytes.

Par contre la numération des blancs révélait une éosinophilie à 11 %.

Polynucléaires neutrophiles	61	}	73 %
Polynucléaires éosinophiles	11		
Polynucléaires basophiles	1		
Lymphocytes	5	}	27 %
Mononucléaires	15		
Grands lymphocytes	7		

L'évolution de l'ictère sous traitement corticoïde fut absolument banale et le 21 Avril 1965 les tests hépatiques étaient redevenus sensiblement normaux (d'autant plus facilement qu'ils n'avaient été que très discrètement perturbés).

GROS : 3 ml, WUNDERLY - WELTMANN : négatif
KUNKEL - ZINC : négatif; HANGER : faiblement positif (+);
Test de DUCCI : +

Le taux de prothrombine était remonté à 100 %

Le 23 Avril 1965, le sujet présentait une discrète atteinte urinaire avec

une petite albuminurie à 0,10 g % vraisemblablement liée à la présence d'une discrète leucocytose. On décida alors de suspendre le traitement corticoïde puisque l'on avait constaté la quasi-normalisation des tests hépatiques et du taux de prothrombine.

Mais le lendemain de l'arrêt de la Prednisone, la température s'éleva de nouveau, l'état général s'altéra (installation d'une asthénie importante et disparition de l'appétit qui jusque là avait été conservé) et l'examen clinique et biologique était incapable de déceler l'origine d'une douleur du flanc gauche dont se plaignait alors le malade.

La tension artérielle était alors à 10/6 et il existait une albuminurie à 1 gramme/litre.

La numération et la formule sanguines étaient superposables aux précédentes, en dehors d'une discrète anémie à 4 015 000, légèrement hypochrome(hémoglobine à 88 %) et valeur globulaire à 1,04. Les leucocytes étaient au nombre de 7 300 avec toujours une petite éosinophilie.

Polynucléaires neutrophiles	53 %	)	
Polynucléaires éosinophiles	7 %	)	61 %
Polynucléaires basophiles	1 %	)	
Mononucléaires	27 %	)	
Grands lymphocytes	9 %	)	39 %
Lymphocytes.	3 %	)	

A la demande de la famille inquiète de l'abattement du sujet et d'épistaxis, le malade qui avait été remis à la delta-cortisone (6 comprimés par jour) fut envoyé à LYON.

Il rentre donc le 30 Avril 1965 soit environ un mois après le début de sa maladie; il est apyrétique et ne présente plus qu'un léger sub-ictère conjonctival et tégumentaire; l'hépatomégalie est à un travers de doigt, l'albuminurie est retrouvée dans les urines(++); il n'existe pas de splénomégalie. La V. S. est cependant à 50 mm.

A son entrée dans le Service, le bilan hépatique est fortement positif puisque les tests montrent :

Hanger : + + + +
 Mac Lagan supérieur à 12 Unités M.L.
 Flocculation/24 h. : + + + +
 Rouge colloïdal : + + + +

Par contre le taux de bilirubine est normal : (bilirubine totale:5 mg/litre, avec bilirubine conjuguée : 0 mg/litre, et bilirubine libre : 5 mg/litre).

Le taux de prothrombine est demeuré à 100 %.

Quant au bilan rénal il n'est guère inquiétant avec :

- une albuminurie à 0,16 g/24 heures,
- un compte d'Addis à 1050 hématies/minute
- une leucocyturie à 6 200 globules/minute

Les examens sanguins sont inchangés :

- G.R. 4 080 000
- G.B. 15 800

avec hémoglobine à 83,2 %
et valeur globulaire à 1,01

Polynucléaires neutrophiles :	68	)	73 %
Polynucléaires éosinophiles :	5	)	
Moyens mononucléaires :	5	)	27 %
Mononucléaires :	1	)	
Lymphocytes :	21	)	

Le bilan de coagulation fait en raison des épistaxis est normal.

Il s'agit donc vraisemblablement d'un phénomène de rebond après arrêt du traitement corticoïde.

Les anticorps streptococciques sont par ailleurs à un taux normal, de même que les séro-diagnostics de la fièvre de Malte, de la Leptospirose, et les séro-diagnostics dysentériques.

La sérologie de la syphilis (B.W.) est négative.

Le test au Latex (réaction de Singer et Plotz) est faiblement positif au 1/100e.

Le 12 Mai 1965, le sub-ictère a totalement disparu, les transaminases sériques sont à un taux normal :
S.G.P.T. : (11)
S.G.O.T. : (19)

bien que les tests hépatiques soient encore positifs :

Hanger : + + +
Mac Lagan : 8, 5 Unités M. L.
Floculation/24 h : + + + +
Rouge colloïdal : + + + +

Résumé -

Il s'est donc agi d'une hépatite virale précédée de phénomènes articulaires d'intensité modérée et qui n'avaient pas été suffisamment importants pour inquiéter le malade.

Fait intéressant, l'ictère a été suivi au bout de quelques jours de manifestations cutanées transitoires généralisées à l'ensemble des téguments.

L'évolution a été celle d'une hépatite à rechute due à l'arrêt au 21^e jour de l'ictère, du traitement corticoïde.

OBSERVATION N° 7

Monsieur VAL... Denis, 26 ans, Externe des Hôpitaux de Nancy, est hospitalisé le 29 Janvier 1965 à l'Hôpital Militaire Sédillot de la même ville pour un sub-ictère cutanéomuqueux apparu il y a une huitaine de jours.

L'étude des antécédents ne révèle aucun fait digne d'être signalé, en particulier il n'existe pas d'antécédents allergiques, digestifs ou rhumatismaux.

L'histoire actuelle remonte à cinq semaines environ, aux alentours du 25 Décembre par l'apparition brutale au cours de la journée d'une douleur lombaire, ostéo-articulaire, bien localisée, sans irradiation permanente, exacerbée par les mouvements de flexion-extension de la colonne.

Le sujet n'y prête guère attention mais dès le lendemain et au cours des jours suivants, se produit une atteinte successive des deux hanches, puis des épaules, des genoux, des coudes, enfin des deux poignets et de quelques articulations phalangiennes.

L'absence d'antécédents infectieux pharyngés récents, l'apyrexie, les chiffres normaux de la V.S. (2 mm à la première heure, 6 mm à la deuxième heure) font considérer ces douleurs comme des manifestations rhumatismales banales, et on conseille au sujet la prise d'Aspirine et de Phényl-Butazone, qui n'ont du reste que peu de succès sur les manifestations algiques.

Au bout d'une quinzaine de jours, les douleurs, quoique siégeant toujours au niveau des mêmes articulations, perdent progressivement leur caractère de fixité pour devenir de type plus nettement inflammatoire puisqu'elles sont alors essentiel-

lement nocturnes et matinales, entraînant une certaine ankylose disparaissant pratiquement de façon complète au bout d'une demi-heure à une heure de mobilisation. Il n'existe pourtant pas de caractère inflammatoire local : pas d'oedème, pas d'augmentation de la température cutanée.

Au cours de la 3ème semaine suivant le début des manifestations, vers le 15 Janvier, le malade voit ses douleurs disparaître de façon spontanée et décide de s'accorder quelques jours de "vacances de neige".

C'est alors qu'au cours des jours suivants ses urines deviennent de plus en plus foncées sans que le sujet y attache grande importance. Une asthénie progressive est tout naturellement rattachée à un exercice physique inhabituel (ski).

Le 22 Janvier, quelques jours après son retour, le sujet est tout étonné de constater l'apparition d'une coloration tégumentaire du visage qu'il prend tout d'abord pour un "bronzage solaire" (quoique survenant à retardement), d'autant plus curieux qu'il gagne le thorax et l'abdomen.

La constatation d'un sub-ictère conjonctival net entraîne l'hospitalisation le 29 Janvier 1965. Depuis quinze jours il n'existe plus de phénomènes articulaires qui semblent avoir disparu dès le début de l'hyperpigmentation des urines.

A l'entrée, sujet asthénique, anorexique, présentant un état saburral des voies digestives, apyrétique (température à 36°8). Il n'existe pas d'accélération de la V. S.

Les articulations sont libres, indolores à la mobilisation ; les urines sont foncées, les selles ne présentent pas de décoloration franche. Il existe alors un ictère cutanéomuqueux d'intensité moyenne quoique net ; pas de prurit ; pas de signes hémorragiques.

La palpation ne permet pas de découvrir d'hépatomégalie ; la rate est de volume normal, il n'existe pas d'adénopathies au niveau des territoires ganglionnaires ; l'auscultation cardiaque est normale. Le reste de l'examen est négatif.

On ne possède malheureusement aucun examen biologique destiné à rechercher une étiologie autre que l'hépatite virale à ces manifestations rhumatismales.

Le type d'hépatite est du reste difficile à affirmer : le sujet n'a pas reçu d'injection médicamenteuse ou vaccinale durant les trois derniers mois. Deux ou trois cas d'hépatite ont été cependant signalés dans le village où il était allé récemment passer quelques "week-end".

L'évolution de la maladie a été celle d'une hépatite d'intensité moyenne

sans complications particulières puisque à l'entrée le bilan était le suivant :

Le 31 Janvier 1965 :

tests hépatiques :

Mac Lagan : 15,4 U. M. L.

Hanger : +++

Gros : 2 cm³

Bilan sanguin :

Transaminases S. G. P. T. : 90 Unités

Taux de prothrombine : 92 %

Test de tolérance à l'héparine in vitro : normal

Urée sanguine : 0,38 g/litre

Cholestérol total : 2 g/litre

Cholestérol estérifié : 1,3 g/litre avec un rapport normal cholestérol estérifié sur cholestérol total de 0,65

glycémie à 0,85 g/litre

Bilan urinaire :

Diurèse : 1.800 cc/jour

Absence de protéinurie et de glycosurie

Sels et pigments biliaires en faible quantité (une seule croix)

Taux d'urobiline normal.

Le 2 Février 1965, la bilirubinémie totale est à 40,2 mg/litre (bilirubine conjuguée : 31,4 mg/litre, bilirubine libre : 8,8 mg/litre).

On assiste ici à la montée des transaminases qui sont à 145 U. (transaminases S. G. P.), le 9 Février 1965, puis à leur descente car elles ne sont plus qu'à 95 unités S. G. P. T. le 11 Février 1965.

Les bilans hépatiques successifs sont de plus en plus satisfaisants et l'ictère disparaît progressivement vers le 10 Février 1965 sans que l'on ait mis en oeuvre de traitement corticoïde.

A aucun moment il n'y a eu réapparition des douleurs articulaires.

Le sujet part en convalescence : il n'est plus asthénique, il ne présente plus de troubles digestifs et aucun amaigrissement n'a été enregistré depuis le début de la maladie.

Le 17 Mars 1965, soit près de deux mois après le début de son ictère, la bilirubine totale n'est plus qu'à 4,5 mg/litre (dont 2,3 mg de bilirubine conjuguée), les tests hépatiques sont négatifs, les urines ne contiennent plus ni pigments ni sels biliaires, les transaminases sont à 22 unités S.G.P.T.

Résumé - Malgré l'absence d'examens complémentaires, il s'est agi selon toutes probabilités, d'une hépatite ictérogène d'intensité moyenne et d'évolution apyrétique, caractérisée par la longueur et l'insidiosité de la période prodromique, à laquelle on aurait pu cependant penser en raison des manifestations polyarticulaires suffisamment nettes pour avoir nécessité un traitement anti-inflammatoire à base de dérivés salicylés et de Phényl-Butazone qui aurait pu compromettre inutilement l'évolution malgré tout favorable de l'hépatite.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I

ETIOLOGIE

Outre nos observations, nous avons essayé dans cette étude, de tenir compte des observations utilisables de la littérature que nous avons pu découvrir, publiées de façon isolée, et ce, afin de pouvoir établir un certain nombre de caractères généraux pour les confronter avec les conclusions obtenues par les auteurs scandinaves, allemands et roumains, qui, nous venons de le voir, disposent d'un nombre de cas considérables. Il eut été intéressant de prendre connaissance des travaux russes également fort avancés sur la question si l'on en croit les auteurs tchèques et roumains, mais il nous a été impossible de nous procurer les articles récemment publiés dans les revues médicales soviétiques.

C'est ainsi que nous avons utilisé les deux observations déjà anciennes puisque datant de 1936 de Paul VEGH et de Fritz ANDINA, les trois observations détaillées de PERA BLANCO-MORALES, publiées en 1953, les quatre cas de la thèse de FEVRIER inspirée par VACHON, les observations plus récentes de MM. LEQUESNE, CASASSUS et CACHIN (sept en tout), ainsi que deux observations rapportées par M. M. LEVRAT-BRETTE-THIVOLLET et JOUD.

Avec ceux rapportés ici, nous disposons donc de 25 cas pour cette étude.

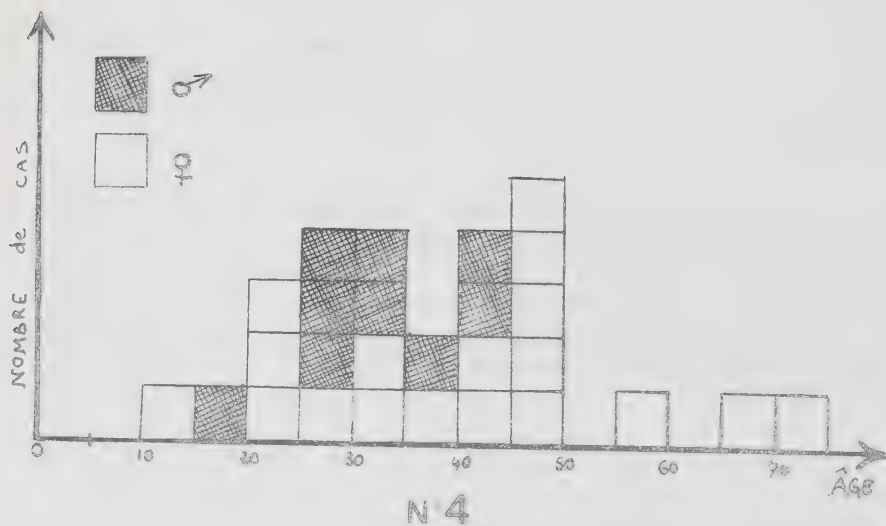
A) LE CONTEXTE ETIOLOGIQUE

1°) Le Sexe : Cinq de nos malades sur sept sont des femmes. De même parmi les membres de la famille dont les cas ont été rapportés par d'ASTROS, il y avait quatre femmes (pour un homme) atteintes de manifestations articulaires avant, ou lors de l'installation de l'ictère. Dans les 18 autres cas que nous avons cru bon d'utiliser pour cette étude, on retrouve la proportion de dix femmes (pour 8 hommes).

A l'aide de nos observations et des 20 cas de la littérature où nous avons pu trouver mentionnés à la fois l'âge et le sexe des malades, nous avons établi le schéma n° 4 où se trouve exactement représentée la proportion de 1/2 (9 hommes pour 18 femmes).

Il semble donc qu'il existe une légère prédisposition à de telles manifestations chez le sexe féminin, mais nous ne disposons que de trop peu de cas pour que cela soit vraiment significatif.

2°) L'âge : Quant à l'âge de nos malades, il est très variable, puisqu'il va de 14 à 74 ans avec une moyenne de 40 ans environ, les âges limites habituels paraissant être de 20 à 50 ans. (Schéma n° 4).



3°) Le terrain : Chez ces sujets on ne retrouve pas habituellement les antécédents allergiques fréquemment reconnus par EPPING : un quart de ses hospitalisés présentait en effet des manifestations habituelles d'allergie, soit respiratoire (asthme, rhinite spasmodique), soit cutanée à type d'urticaire. VEGH et ANDINA qui se firent en 1936 les défenseurs de la théorie allergique se basaient sur le fait que l'un de leurs malades était affligé d'éruptions urticariennes fréquentes alors que l'autre avait présenté plusieurs années auparavant une importante réaction sérique à la suite d'une sérothérapie anti-tétanique.

MM. VACHON - LEHMANN - MOREL et PELLET avaient retrouvé chez une de leurs malades une allergie cutanée à la Pénicilline et une crise, huit ans auparavant, de rhumatisme articulaire aigu.

Chez aucun de nos malades nous n'avons pu retrouver de telles manifestations.

B) LA NATURE DE L'HEPATITE

1°) La variété d'hépatite

Une fois prouvée la nature infectieuse de la maladie, il est intéressant de se demander à quelle hépatite on a affaire : s'agit-il d'une hépatite épidémique, ou d'une hépatite "du sérum homologue" ?.

DOMBROWSKI et MARTINI, étudiant en 1957 les modalités évolutives des ictères à virus mettaient l'accent sur l'atteinte articulaire comme signe prodromique capital de l'hépatite d'inoculation. Selon eux 20,3 % de ces hépatites seraient annoncées par des polyarthralgies rétrocedant totalement lors de l'apparition de l'ictère, alors qu'on ne les retrouverait que dans une proportion très faible (5 % des cas) dans l'hépatite classique épidémique à virus A.

A la lecture des observations rapportées ici, on ne peut être que frappé par le fait que, sur nos sept malades, cinq exerçaient une profession étroitement liée à l'activité médicale puisqu'il s'agit en effet de trois infirmières, d'une soeur hospitalière et d'un étudiant en médecine. Il est à remarquer également qu'une des malades de VACHON était une religieuse de l'Hôpital et que LEQUESNE dans sa publication souligne le cas d'un médecin anesthésiste qui avait de par sa profession de multiples occasions de s'inoculer le virus de l'hépatite à la faveur d'écorchures ou de petites plaies des doigts. Enfin, CASASSUS, à propos de deux malades dont il étudie le cas, expose celui d'une infirmière.

En ce qui concerne cette coïncidence troublante dans la profession du sujet, on peut être tenté d'en donner une explication très simple : le malade étranger à

la profession médicale qui voit apparaître ses phénomènes douloureux articulaires ne s'en inquiète tout d'abord pas outre mesure; lorsqu'enfin il se décide à consulter son médecin, il reçoit de celui-ci une thérapeutique symptomatique qui s'avère le plus souvent efficace, car si elle ne guérit que très rarement le sujet, du moins l'améliore-t-elle de façon sensible. Si ces arthropathies sont accompagnées d'une discrète élévation thermique, le malade rattachant son malaise à la "grippe", parle de courbature fébrile; lorsque survient l'ictère enfin, celui-ci éclipse totalement l'intérêt soulevé par les manifestations articulaires, d'autant plus, nous le verrons plus loin, qu'elles ne tardent pas à disparaître.

Pour les malades qui cotoient quotidiennement le milieu hospitalier, l'habitude qu'ils ont de ce milieu d'une part, la facilité avec laquelle ils peuvent d'autre part consulter dès l'apparition des manifestations pathologiques, un spécialiste, posent le problème de façon toute différente.

Il ne s'agit là bien sûr que de suppositions mais nous pensons qu'elles doivent être mises en parallèle avec l'observation n° 6 où seul un interrogatoire orienté avait permis "à posteriori" de retrouver les manifestations articulaires.

Il semble donc que l'on ne dispose pas d'arguments vraiment démonstratifs permettant de rattacher la symptomatologie rhumatismale au virus de "l'hépatite de la seringue" (virus B). Il n'est du reste qu'à se rappeler les quatre cas exposés par d'ASTROS où l'ictère avait évolué au sein d'une même famille, conséquence manifeste d'une petite épidémie d'hépatite infectieuse.

Pourtant le tchèque URBANEK, dès 1947, à une époque où l'on ne parlait pas encore de la possibilité d'existence d'un virus autre que celui isolé dans les sécrétions digestives, avait été frappé par la proportion anormale de médecins et d'infirmières atteints par ces ictères à début atypique et cependant ce n'est que dans deux cas parmi les observations de la littérature prises comme référence que l'on a pu nettement suspecter une "hépatite de la seringue"; dans un cas on possédait la notion de piqûres gingivales anesthésiques deux mois avant l'apparition de l'ictère, dans l'autre cas il s'agissait d'une malade qui avait subi une intervention chirurgicale trois mois auparavant à l'occasion de laquelle elle avait reçu à plusieurs reprises des perfusions de sang et de plasma.

Enfin, KLEMOLA et TORMA, chez 41 % des malades de leur série relèvent une possibilité d'inoculation dans les six mois ayant précédé le début de l'ictère.

2°) La gravité de l'hépatite

On peut se demander également si l'importance de l'atteinte hépatique

initiale ne jouerait pas un rôle dans la genèse des troubles articulaires. FIESSINGER avait en effet dès 1946 soulevé un tel problème lors d'une étude concernant les manifestations cutanées au cours des ictères graves.

Comment donc évaluer l'importance de l'atteinte du parenchyme hépatique ?

Depuis les travaux de BOIVIN et de FAUVERT sur l'élévation des transaminases sériques dans les hépatites, on estime que, si d'une part l'élévation des transaminases glutamino-oxalo-acétiques (S.G.O.T.) et surtout celle des transaminases glutamino-pyruviques (S.G.P.T.) constitue actuellement le meilleur test de diagnostic de l'hépatite aiguë, d'autre part une hypertransaminasémie inférieure à 500 Unités (pour S.G.P.T.) reflète, en principe dans la phase pré-ictérique, une atteinte modérée du parenchyme hépatique.

Or, dans les quatre cas où l'on a pu pratiquer le dosage enzymologique au cours de la période pré-ictérique ou dès le début de l'ictère, l'élévation des S.G.P.T. a été inférieure à 500 Unités dans trois cas (observations n° 3, 5, 7) et légèrement supérieure dans l'observation n° 4 (620 Unités S.G.P.T.f).

Quant à l'évolution de l'hépatite, qui apparaît comme étant le seul critère valable pour juger de la gravité de l'atteinte du parenchyme, elle a toujours été favorable et les transaminases sont revenues à un taux normal dans un délai de trois semaines à un mois. De même dans la plupart des cas de la littérature, l'évolution s'est avérée satisfaisante sans séquelles digestives importantes liées à une atteinte parenchymateuse. Cependant, en 1962, MM LEVRAT, BRETTE, THIVOLLET et JOUD, rapportent deux cas d'ictère grave à évolution mortelle ayant débuté par des phénomènes articulaires et CACHIN, à propos de deux cas exposés signale qu'il s'agit de deux cas graves avec issue fatale quatre jours après le début de l'ictère pour l'un et pour l'autre une évolution rapide vers l'hépatite scléreuse.

Là encore, l'importance de l'atteinte hépatique ne paraît pas devoir être en cause.

C) FREQUENCE DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

C'est bien sûr là un des points les plus intéressants de cette étude puisqu'il présente un énorme intérêt pratique.

On peut s'étonner de ne découvrir que très peu de travaux d'auteurs français concernant l'association de manifestations rhumatismales et hépatitiques, si fréquentes, si l'on en croit les statistiques étrangères, dans les pays d'Europe du Nord et de l'Est.

Certes, pour être fréquent, l'ictère infectieux ne revêt en fait que très rarement dans notre pays, la forme d'épidémies ; encore sont-elles, en général, bien localisées.

Pourtant, entre 1956 et 1962, les médecins militaires rencontrèrent en Algérie parmi les soldats récemment incorporés, de nombreux cas d'hépatite épidémique souvent très graves ; or, ils n'ont pratiquement jamais trouvé, associées à l'ictère, de manifestations articulaires à aucun stade de la maladie. C'est ainsi que GAUBERT et Coll. dans une statistique portant en 1961 sur plus de 1.300 cas d'hépatite, n'ont jamais rencontré de phénomènes rhumatismaux importants ; seul dans certains cas, se manifestait l'élément arthralgique de la triade de CAROLI annonciatrice de l'ictère. GARNUNG, à propos de 457 cas d'hépatite observés au Maroc en 1956-1957, ne retrouve que deux fois des arthralgies suffisamment importantes pour dominer la symptomatologie. Quant à FERRAND, avec lequel nous avons pu personnellement nous entretenir, il n'a rencontré que dans un nombre très limité de cas la forme arthralgique simulant le Bouillaud ; et même la triade de CAROLI, dans les cas étudiés dans l'Algérois s'est avérée exceptionnelle.

Il est généralement admis que l'hépatite infectieuse est, à la base, une affection intestinale due à un germe exceptionnellement virulent ; ce phénomène est identique à ce qui se passe dans la poliomyélite où un virus à destinée intestinale devient neurotrope pour des raisons encore inconnues. Ce virus de l'hépatite est transmis par la voie orale, soit directement par contact, soit indirectement par contamination alimentaire ou hydrique, tout au moins pour le virus A responsable de l'hépatite épidémique. Car si à partir d'une phase de virémie l'hépatite infectieuse peut être transmise de la même manière que l'hépatite de la seringue, il est improbable que ce mode de transmission soit important dans l'épidémiologie générale. Ainsi le virus A peut se multiplier dans le tractus digestif et être présent dans le sang même quand il n'y a pas d'atteinte hépatique évidente, la seule manifestation de la maladie étant une discrète élévation des transaminases sériques et l'hépatite clinique peut alors survenir avec ou sans ictère.

Quant à l'hépatite sérique, elle n'a semble-t-il, pas de phase digestive. Cependant la virémie peut persister pendant de longues périodes sans atteinte hépatique évidente et les causes perturbatrices de cet équilibre, entraînant un trouble du fonctionnement hépatique, ne sont pas connues. Il est hors de doute également que, tout comme pour l'hépatite catarrhale, l'infection à virus B chez certaines personnes est limitée à une virémie qui n'atteint pas le niveau d'un trouble hépatique cliniquement décelable (l'apparition de la maladie peut dépendre d'une résistance naturelle mais il n'existe actuellement aucune méthode permettant de l'évaluer).

Il était capital de rappeler ces notions car la plupart des auteurs font intervenir la présence de souches virales différentes pour expliquer les variations consi-

dérables de la maladie, tant dans son intensité que dans les différentes manifestations pathologiques rencontrées.

NICOLAU de Bucarest dans une communication faite en 1960 à la Société Française de Gastro-Entérologie, en tient responsable "les variations successives du virus dans la nature et la pluralité des types du germe".

Cette pluralité des types du virus de l'hépatite épidémique est selon l'auteur la conséquence des phénomènes de variabilité naturelle de l'agent étiologique et constitue la principale raison des confusions rencontrées dans la littérature scientifique concernant l'ictère infectieux viral. Comme il nous le montre, les contradictions y foisonnent :

- Dans certains travaux publiés, la morbidité est si considérable qu'elle monte parfois à 60 % (épidémies rencontrées en 1916-1917 parmi le corps expéditionnaire des Dardanelles, parmi l'armée et la population roumaine à la même époque). Dans d'autres travaux, elle est au contraire si réduite qu'il est difficile de trouver deux cas d'hépatite dans la même famille.

- Selon les auteurs, on trouve également des variations considérables de l'incidence saisonnière, c'est-à-dire de l'époque la plus favorable au déclenchement des épidémies (l'hépatite épidémique apparaît classiquement en automne et en hiver).

- De 1917 à 1942, la mortalité due à l'hépatite était très basse (0,5 % en moyenne ; dans aucune statistique elle ne dépassait 1 %). Elle était alors remarquable par son absence de complications et de récidives.

- Certains auteurs d'Europe Centrale signalent par contre depuis 1950 des épidémies d'Hépatite grevées d'une mortalité de 37 % par atrophie aiguë du foie (ictère grave type ROKITANSKI ou ictère aggravé de BERGSTRAND). Depuis cette date, en outre, nombreux sont les cas où la maladie est plus grave, où l'ictère persiste au-delà de trois semaines à un mois, où l'évolution est émaillée de complications digestives, souvent pulmonaires, ou sanguines et surtout ont été de plus en plus fréquentes depuis cette date les formes à rechute survenant après une fausse guérison ou les ictères prolongés à évolution cirrhogène.

Les auteurs d'Europe orientale ont constaté un tel changement dans la clinique de l'hépatite virale qu'ils ont convenu d'appeler "Hépatite type BOTKINE", l'hépatite ayant sévi en Europe Centrale de 1917 à 1942 et "Hépatite sclérogène" celle évoluant en Europe depuis 1950. Pour établir cette distinction, ils se basent également sur les observations effectuées en Laboratoire : actuellement le virus ne serait plus transmissible aux animaux d'expérience alors qu'il l'était en 1942-1943, (la

plupart des auteurs signalent cette caractéristique) ; les inclusions nucléaires, à l'examen histo-pathologique qui, en 1943, avaient été constamment mises en évidence dans les cellules hépatiques ont actuellement disparu ; enfin, depuis 1953, il n'est plus possible de cultiver le virus dans l'oeuf de poule embryonné (Travaux de MAITRE et GARRIGUE), et il n'y a plus d'hémagglutination.

On doit cependant faire quelques réserves sur ces conclusions ; le perfectionnement des techniques de laboratoire et d'observation a vraisemblablement permis d'éliminer au maximum les fausses identifications et les chercheurs ont maintenant appris à se défier des images obtenues en microscopie électronique qui ont par la suite apporté tant de désillusions aux premiers observateurs, surtout dans le domaine de la virologie : l'aspect plus rationnel et critique des recherches explique peut-être dans une certaine mesure les résultats apparemment contradictoires obtenus.

Malgré tout, on connaît bien maintenant les phénomènes de variation spontanée avec création permanente de nouveaux groupes et sous-groupes pour les virus responsables de la grippe humaine et de la fièvre aphteuse des bovidés. Pourquoi ne pas les admettre pour expliquer les variations considérables dans l'appréciation des manifestations articulaires au cours de l'hépatite ? Les rares observations publiées en détail ne peuvent guère être comparées aux importantes statistiques des Finlandais KLEMOLA et TORMA qui, sur 150 cas d'ictère relèvent 46 cas (soit 31 %) avec arthralgies ou arthrites ou à celles de EPPING qui sur 107 hépatites relève 65 manifestations articulaires dont 44 vraies polyarthrites. Quant à l'absence pratiquement complète de ces manifestations parmi les milliers de cas rapportés en Afrique du Nord, elle évoque bien, à elle seule, la possibilité d'une souche virale totalement différente.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

1/ LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

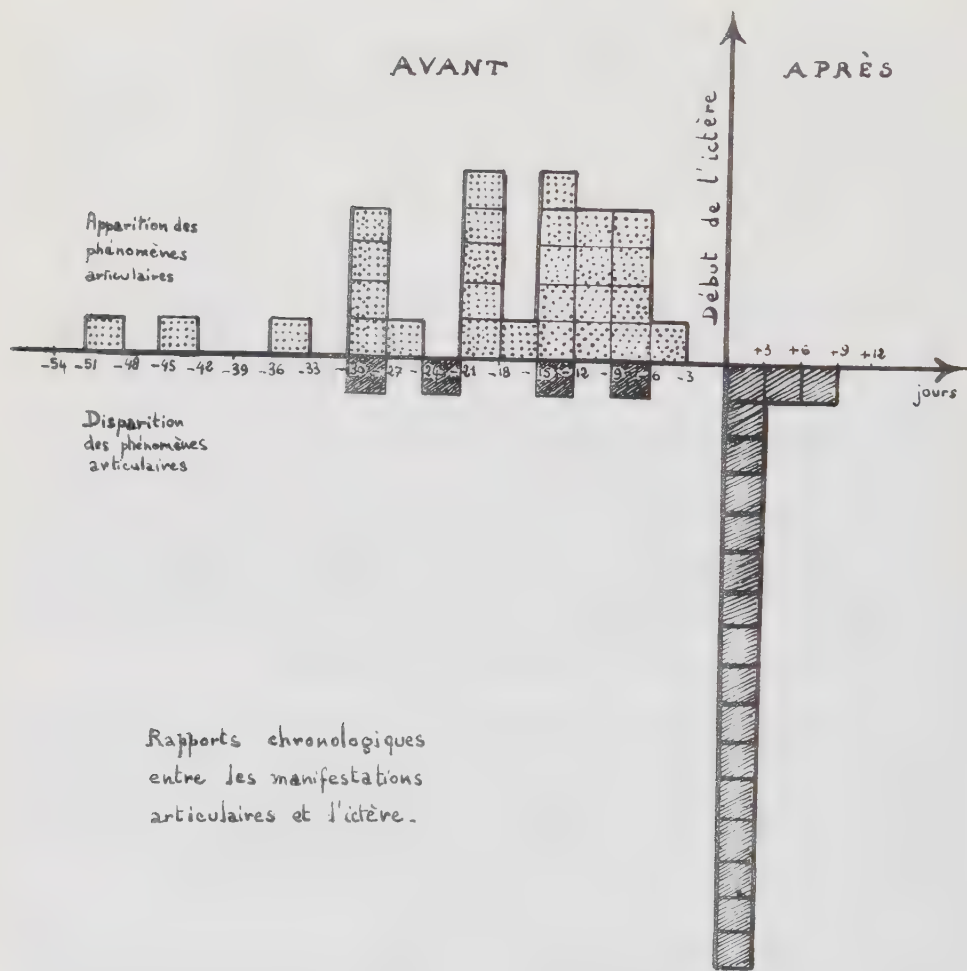
A) Leur date d'apparition par rapport à l'ictère

Comme on peut s'en rendre compte en consultant le schéma n° 5, les phénomènes articulaires surviennent au moins une semaine avant l'apparition de l'ictère, en général quinze jours à trois semaines avant le début clinique de la maladie ; on ne les trouve qu'exceptionnellement avant le trentième jour.

L'ictère étant, nous le verrons plus loin, d'intensité variable, parfois uniquement muqueux, peut vraisemblablement passer inaperçu. Chez notre malade n° 5, l'ictère (il s'agissait d'un simple sub-ictère conjonctival), était apparu après le diagnostic apporté par les dosages biologiques et il n'avait persisté que 24 heures. Dans un des cas de VACHON, l'hépatite était demeurée anictérique et la preuve de l'atteinte parenchymateuse n'avait été apportée que par la ponction-biopsie.

L'observation n° 1, avec son délai de 20 jours séparant le rhumatisme de l'ictère, est la plus typique. Les cas n° 5 et 6 constituent l'exemple d'un délai plus court (8-10 jours) et les observations 4 et 7 représentent les cas extrêmes (un mois). En revanche, dans l'observation n° 2, six semaines exactement séparent l'apparition des arthropathies du début de l'ictère, et on peut se demander si dans ce cas l'on ne peut pas attribuer ce retard à un effet suspensif de la corticothérapie puisque les manifestations rhumatismales sont réapparues le lendemain de l'arrêt du traitement cor-

ticoïde ; ce délai particulièrement long il est vrai, peut faire également penser à une hépatite à virus B, comme pour l'observation n° 3, malgré l'absence de tout contag.



N° 5

Ces constatations coïncident d'ailleurs avec les conclusions des divers auteurs consultés. C'est ainsi qu'EPHING dans son importante statistique avait signalé que dans 32 cas le rhumatisme était apparu une à quatre semaines avant le début de l'ictère.

L'Allemand NOLLE évalue le délai d'apparition de l'ictère à partir des manifestations articulaires comme compris entre 21 et 23 jours, le Scandinave MARNER l'estime de trois à quatre semaines, le Roumain PAUNESCU - PODE - ANU, de huit à 21 jours en moyenne avec, dans certains cas un intervalle de 45 à 50 jours.

Ainsi, cette notion qui constitue un des points essentiels du syndrome a l'avantage de n'être pas controversée.

Classiquement l'incubation de l'hépatite épidémique commune est de 15 à 40 jours (2 à 6 semaines) ; nous croyons donc que tous les cas pris pour dresser le tableau (sauf notre cas n° 3), peuvent évoquer cette hépatite. Pourtant le comité O.M.S. d'Experts de l'Hépatite, réuni récemment à Genève, ne considère plus l'incubation de l'hépatite épidémique que de 15 à 20 jours. Dans ces conditions, il faudrait rapporter les huit cas situés à l'extrême gauche du tableau à une hépatite sérique, ce qui est impossible à prouver.

B) Aspects cliniques des phénomènes articulaires

1°) Le nombre et le siège des articulations touchées : L'atteinte articulaires peut n'intéresser que quelques articulations, mais le fait est rare. Dans ce cas, il semble qu'il y ait atteinte élective des genoux (comme c'était le cas pour notre malade n° 6) et des articulations des doigts.

En effet, le plus souvent, l'on est amené à constater une atteinte simultanée ou successive selon les cas (nous y reviendrons plus loin) de plusieurs articulations dont nous avons pu établir un certain ordre de fréquence.

Quelles sont donc les articulations les plus souvent touchées ? Là encore, tout comme pour les cas d'atteinte oligo-articulaire, ce sont indiscutablement les genoux qui sont le plus souvent intéressés par le processus inflammatoire puisqu'on les retrouve "recensés" 14 fois sur les 21 descriptions cliniques détaillées que nous avons consulté ; puis ce sont les poignets et les épaules qui sont mentionnés un peu moins d'une fois sur deux (dix fois), alors que les coudes ne le sont que chez 9 des 21 malades. On serait alors tenté de penser que ces atteintes frappent exclusivement les grosses jointures à l'exception des coxo-fémorales ; mais les articulations des doigts et de la main sont à peu près aussi souvent intéressées que les précédentes (neuf fois), alors que les chevilles ne le sont qu'une fois sur trois environ ; enfin, il faut insister sur la fréquence à peu près identique de l'atteinte des articulations vertébrales avec une prédominance marquée, semble-t-il, pour la charnière cervico-dorsale. En revanche, les pieds et les temporo-maxillaires ne sont que plus rarement le siège de phénomènes douloureux.

2°) Les différents tableaux articulaires

Du point de vue clinique, les arthropathies peuvent être classées en plusieurs catégories que l'on peut schématiquement ramener à trois aspects principaux :

a) La forme arthralgique pure

L'hépatite épidémique, et cela est bien connu en France depuis la publication de CAROLI en 1935, peut débuter, dans certains cas, dont la fréquence est diversement appréciée, par de simples arthralgies, fugaces, mobiles, qu'il convient de rechercher soigneusement par l'interrogatoire car elles ne sont pas en général signalées spontanément par les malades. Ainsi FERRAND, dans ses 100 cas publiés en 1961, ne les a rencontrés qu'exceptionnellement dans la période prodromique de l'hépatite, et ce, en moyenne quatre à six jours avant le déclenchement de l'affection. Les hépatites étudiées concernaient aussi bien des formes banales ou frustes que des hépatites anictériques, ou au contraire des formes prolongées, sévères, parfois mortelles. Il ne semble donc pas que ce début soit annonciateur d'une forme particulière de la maladie.

Les arthralgies s'accompagnent souvent de manifestations douloureuses musculaires, qui, jointes à l'élévation thermique et à l'adynamie chez ces malades, représentent un véritable début pseudo-grippal de l'affection.

C'est donc là la forme articulaire la plus fréquente, courte, bénigne, passant le plus souvent inaperçue car souvent masquée par des troubles digestifs qui se trouvent au premier plan de la scène clinique.

b) Le tableau de polyarthrite inflammatoire

D'autres fois, mais il faut le reconnaître, beaucoup plus rarement, le tableau est celui d'une véritable polyarthrite inflammatoire avec manifestations fluxionnaires. Celles-ci peuvent être mobiles, faisant discuter lorsque l'âge et les antécédents du malade s'y prêtent une maladie de Bouillaud, ou demeurer fixes et atteindre plus particulièrement les articulations des doigts et des poignets, évoquant une polyarthrite chronique évolutive au début ou un rhumatisme infectieux.

Les auteurs roumains, dans une étude portant sur une vingtaine d'années, de 1941 à 1960 signalent avoir observé ces formes qu'ils estiment peu fréquentes au cours des épidémies qui ont atteint les villes de Roumanie, de 1951 à 1954. KOPICH dans une monographie publiée dans les pays de l'Est considère la forme pseudo-rhumatismale comme une modalité courante de début de l'hépatite épidémique. En 1945, le Tchèque URBANEK donne une excellente description clinique de ces atteintes articulaires en insistant sur le fait qu'elles rappellent la polyarthrite rhuma-

tismale : douleurs articulaires considérables avec aspect fluxionnaire surtout au niveau des petites articulations de la main, sans liquide décelable à la ponction.

L'auteur Scandinave MARNER en 1948, les Finlandais KLEMOLA et TORMA en 1949, les Allemands EDELGAJZ en 1950, NOLLE en 1951, le Polonais VESTRETOVA et le Hongrois MAGYAR, la même année, le Russe RAFATOVITZ en 1954 font même de cette polyarthrite une forme spéciale de début de l'hépatite virale. EPPING enfin, sur 69 cas comportant un syndrome douloureux articulaire compte 44 véritables polyarthrites.

L'atteinte articulaire est bien souvent globale, touchant dès le début ou très rapidement toutes les jointures provoquant un enraidissement des grosses articulations surtout, nécessitant un dérouillage matinal souvent très long, limitant considérablement l'activité du sujet (comme on a pu le constater pour les malades de nos observations n° 1, 4 et 7).

La mobilisation passive est douloureuse dans tous les mouvements ou parfois simplement en fin de course ; des craquements articulaires peuvent être perçus.

En somme, il s'agit là d'un tableau typique de rhumatisme inflammatoire sans grandes particularités.

Mais, comme l'a signalé LEQUESNE, dans certains cas, les métacarpophalangiennes et les interphalangiennes proximales de l'index peuvent être douloureuses à la pression, réalisant, s'il existe en même temps un gonflement des poignets avec limitation des mouvements articulaires, un aspect typique de P.C.E. On élimine le plus souvent très rapidement cette étiologie mais l'on se trouve toujours à la merci d'un test douteux ou faiblement positif pouvant égarer le diagnostic (il n'est qu'à se reporter au cas de notre malade n° 3 qui avait été mise aux sels d'or en raison d'une réaction de Waaler-Rose positive au 1/20). Deux des trois cas de LEQUESNE avaient pris dès le début, la symptomatologie d'une P.C.E. et CACHIN signale de son côté une observation analogue.

Parfois au contraire, l'atteinte articulaire est fugace et en impose pour une maladie de Bouillaud.

C'est ainsi que dans le cas de notre malade n° 4, la notion d'une petite angine récente, quoique bien proche du début des manifestations articulaires (elle était survenue trois jours auparavant), la symptomatologie migratrice ascendante de l'atteinte rhumatismale, l'importance des signes fluxionnaires locaux avaient fait penser, au tout début du moins, à une maladie de Bouillaud ou à un rhumatisme infectieux. De même, malgré la fixité de la localisation et la discrétion de l'atteinte articulaire, l'âge et les antécédents de notre malade n° 5 ne permettaient pas "a

priori d'éliminer formellement le rhumatisme articulaire aigu ; chez le malade n° 7 enfin, ce n'est qu'avec l'aide des examens biologiques que l'on a pu écarter ce diagnostic.

c) Les manifestations articulaires associées à une éruption cutanée.

Enfin, quel que soit le mode d'atteinte articulaire, il peut exister en même temps des manifestations cutanées pouvant faciliter ou au contraire égarer le diagnostic.

Elles sont essentiellement de trois types :

- L'urticaire : il s'agit en effet parfois tout simplement de l'un des éléments de la triade de Caroli : l'éruption urticarienne, généralement pré-ictérique, qui apparaît contemporaine des arthralgies et de la céphalée intense qui complètent le tableau clinique ; cet urticaire peut être localisé ou généralisé sans comporter de caractère particulier. Cette éruption classique ne constitue le plus souvent qu'un élément d'appoint précieux pour le diagnostic.

- Le purpura : comme l'ont montré MM. VACHON, LEHMANN, MOREL et PELLET, la coexistence de manifestations articulaires et d'un purpura risque de faire rattacher à tort ce syndrome "purpura-arthralgies" à un purpura rhumatoïde.

Il s'agit le plus souvent de taches pétéchiiales s'effaçant à la pression sans prurit associé, comme c'est le cas dans notre observation n° 1. Chez notre deuxième malade cependant, le purpura s'accompagnait de macules rosées sans caractère or-tié réalisant en quelque sorte une forme de transition avec les éruptions érythémateuses. Le taux des plaquettes est normal mais il peut exister comme l'ont signalé MM. VACHON, LEHMANN, MOREL et PELLET, un signe du Lacet positif. De toute façon, ce purpura est toujours d'évolution bénigne et ne comporte pas en particulier de complications rénales.

- Les érythèmes variés : il s'agit de manifestations cutanées polymorphes difficiles à systématiser que nous avons retrouvées dans plusieurs observations.

Parfois, comme chez notre malade n° 6, l'éruption est faite d'éléments maculaires allant de la taille d'une pièce de monnaie à celle d'une soucoupe, à bords flous, sans infiltration des téguments, et là encore, sans prurit. Un peu différentes étaient les lésions cutanées de notre troisième malade puisqu'elles prenaient l'aspect de plaques érythémateuses siégeant au niveau des chevilles et de la face externe des jambes, douloureuses à la pression et qui avaient disparu en laissant derrière elles des placards discrètement pigmentés.

Nous croyons donc qu'en définitive il est assez difficile en raison de leur caractère variable, de classer de façon précise les phénomènes cutanés accompagnant les arthropathies. La même diversité se retrouve pour ce qui est de leur répartition, et de leur chronologie par rapport aux manifestations articulaires et à l'apparition de l'ictère.

Ces éruptions peuvent en effet être soit généralisées, ou peu s'en faut, comme dans le cas de nos deux premières malades, soit localisées aux membres, avec semble-t-il une certaine prédilection pour les membres inférieurs. L'atteinte cutanée est totale d'emblée, intéressant les membres, l'abdomen, le thorax, le visage, ou progressive, suivant, comme chez notre malade n° 2, une marche ascendante.

On ne peut enfin retenir de caractères chronologiques bien précis entre les manifestations articulaires, l'éruption et l'ictère et toutes les combinaisons paraissent possibles : soit que les phénomènes cutanés et rhumatismaux surviennent simultanément (obs. n° 2) ou qu'ils se succèdent (obs. n° 1), précédant l'ictère de quelques jours, soit qu'ils lui soient contemporains (obs. n° 3), soit qu'enfin ils encadrent l'apparition de l'ictère comme chez notre malade n° 5 où s'étaient succédés l'atteinte articulaire, l'ictère et enfin l'éruption.

Ces phénomènes cutanés sont en somme infiniment variables tant en nature et en intensité qu'en durée et leur évolution n'est pas toujours comme dans l'observation n° 2, superposable à celle des arthropathies.

Leur association à des manifestations rhumatismales doit conduire à suspecter le caractère pré-ictérique de celles-ci.

II / LES SYMPTOMES ASSOCIES

Ceux-ci n'ont rien de bien particulier mais ils ont pour principal intérêt celui d'apporter parfois une note complémentaire d'orientation.

- Il s'agit essentiellement de manifestations digestives s'installant dans certains cas bien avant le début des arthropathies, mais le plus souvent avec elles. Ces troubles sont du reste inconstants puisque nous ne les avons retrouvés qu'une dizaine de fois parmi les 23 malades utilisés pour cette recherche.

Ils se traduisent le plus souvent par une anorexie progressive, avec sensation de pesanteur pré et post-prandiale et par un état nauséux persistant. Les vomissements alimentaires ou bilieux, la constipation, sont des phénomènes beaucoup plus contingents.

Un amaigrissement important n'a pu être noté que dans quatre cas. Ces symptômes digestifs sont cependant inconstants et il n'y a guère dans notre série que notre malade n° 6 qui ait présenté avant l'apparition de son ictère une telle symptomatologie.

- Quant aux signes généraux, en dehors de l'amaigrissement, ils sont assez constamment retrouvés.

La température est rarement normale : le plus souvent il s'agit d'un petit état sub-fébrile aux alentours de 38° avec de temps à autre quelques clochers à 39° et plus, mais ce, de façon exceptionnelle. Sur 23 cas, nous n'avons rencontré que 14 fois une telle élévation thermique.

Enfin et surtout, l'asthénie : c'est un symptôme capital que l'on retrouve en effet très précocement dans la plupart des observations détaillées et que LEQUES-NE souligne à juste titre. Il n'y a guère que dans l'observation n° 4 que nous n'avons pas rencontré cet excellent signe ; il s'agit toujours lorsqu'elle existe, d'asthénie majeure, qui constitue une raison supplémentaire de la consultation du malade auprès de son médecin, frappant le sujet très tôt, précédant même parfois comme c'est le cas pour la symptomatologie digestive, le syndrome articulaire. C'est donc, semble-t-il, un des signes capitaux que l'on doit s'attacher à rechercher très soigneusement par l'interrogatoire du malade.

ETUDE BIOLOGIQUE

Tous les examens "de routine" que l'on est susceptible de demander, devant ce tableau polyarticulaire sub-fébrile, avec atteinte modérée de l'état général, sont extrêmement décevants.

a) La vitesse de sédimentation qui est notée dans la moitié des observations, est retrouvée presque aussi souvent élevée que normale ; on trouve en effet huit chiffres normaux (c'est-à-dire à moins de 10 mm Westergreen à la fin de la première heure) pour cinq chiffres discrètement élevés : trois à 35 mm, un à 25 mm, et un autre à 20 mm.

La V.S. est élevée dans nos observations n° 1 (V.S. 35 mm) et n° 3 (V.S. 25 mm) ; elle est limite à 20 mm dans l'observation n° 5.

b) Les examens hématologiques ne nous ont pas paru être d'un plus grand secours, puisque à ce stade les perturbations liées à l'atteinte hépatique ne sont pas encore instituées. La formule sanguine est alors normale (une discrète anémie peut survenir au bout de 2 à 3 semaines alors que l'ictère est apparu) en particulier nous n'avons jamais pu mettre en évidence de leucopénie bien nette ni de lymphomonocytose, pas plus que d'éléments blancs atypiques. L'éosinophilie modérée constamment signalée par VACHON n'a pu être retrouvée que dans notre observation n° 6 et encore s'agissait-il d'un bilan fait en période d'ictère, et non au cours de la phase prémonitoire.

c) Les examens hépatiques : il n'y a que dans les observations n° 4 et 5 que l'on avait songé à les demander et dans ces deux cas ils se sont avérés riches d'enseignement ; dans le cas de notre cinquième malade surtout puisque quatre jours avant l'apparition de l'ictère, l'atteinte hépatique était manifeste avec : un syndrome inflammatoire que traduisait la perturbation des tests hépatiques, un syndrome d'insuffisance cellulaire avec un taux de Prothrombine abaissé à 87 %, un syndrome de cytolyse enfin avec une élévation nette des transaminases sériques (de la S.G.P.T. surtout) et de la sidérémie.

La bilirubinémie par contre (obs. n° 4) ne nous semble pas encore élevée à ce stade prémonitoire de l'hépatite.

Signalons enfin l'intérêt de l'électrophorèse des protéines puisqu'elle avait présenté chez notre deuxième malade les altérations typiques de l'hépatite avec élévation caractéristique des alpha-2 et des gamma-globulines près d'un mois avant l'apparition de l'ictère.

EVOLUTION PRONOSTIC

En examinant la figure n° 5 nous voyons que l'ictère "efface" en général très rapidement les manifestations articulaires, puisque dans près de 75 % des cas, les arthropathies ont disparu dans les trois jours qui ont suivi son apparition et ce, après une évolution de deux à quatre semaines habituellement sans amélioration spontanément notable (observations 1, 4 et 5).

Il faut signaler sans y accorder une importance considérable, le cas de notre malade n° 2 chez laquelle la disparition des arthralgies et des phénomènes cutanés un mois avant l'ictère a été manifestement provoquée par l'institution d'un traitement corticoïde. Faisant exception à la majorité des cas, notre septième malade avait vu disparaître progressivement ses phénomènes douloureux une quinzaine de jours avant son ictère ; c'est un délai un peu plus long (22 jours) qui avait été noté par VACHON chez un de ses patients.

Comme on peut le constater l'évolution est donc en général favorable. Seules la seconde et la troisième de nos malades avaient vu réapparaître au bout de quelques semaines des phénomènes douloureux articulaires d'intensité modérée au niveau des articulations précédemment atteintes par le processus inflammatoire, et ce, de façon transitoire ; encore s'étaient-ils rapidement atténués par le traitement rhumatologique banal.

Pourtant, nous avons récemment revu la malade n° 2 (comme nous l'avons signalé à la fin de son observation), qui présente encore de temps à autre des pous-

sées douloureuses articulaires sans que l'on puisse affirmer malgré la discrète accélération de la V.S., l'évolution vers un rhumatisme inflammatoire en raison de la négativité des tests rhumatismaux habituels, du Latex notamment.

Certains des auteurs étrangers déjà cités auraient également constaté que même après la disparition de l'ictère et la guérison de l'hépatite, plusieurs de leurs malades devenaient des rhumatisants manifestes dont le rhumatisme avait comme point de départ la période d'installation de l'hépatite virale. Ils ont tous tenté de donner une explication à ce phénomène curieux et inhabituel mais aucune de ces théories ne paraît vraiment démonstratrice.

Bien que ces faits soient exceptionnels, la sagesse exige donc que l'on fasse une discrète réserve sur l'évolution habituellement favorable des arthropathies annonciatrices de l'atteinte hépatique.

Traitement : nous ne dirons que quelques mots du traitement puisque c'est en somme celui de l'hépatite.

Il convient avant tout, dès que les phénomènes articulaires ont été rattachés à leur véritable cause, de mettre le sujet au lit et d'entreprendre la thérapeutique habituelle.

Le simple fait de mettre le malade au repos strict diminue les douleurs rhumatismales et si l'on doit mettre en oeuvre un traitement antalgique il faudra simplement s'attacher à éviter toute médication susceptible de présenter quelque toxicité pour le parenchyme hépatique (Phényl-Butazone surtout).

Le traitement corticoïde aura pour double avantage de faire très rapidement rétrocéder les phénomènes inflammatoires et, prolongé suffisamment longtemps après la disparition de l'ictère, il évitera surtout l'asthénie post-virale si pénible chez ces malades qui restent longtemps adynamiques plusieurs semaines après la guérison clinique et biologique de leur hépatite.

AUTEURS	SEXE	AGE	TRADUCTION CLINIQUE	RAPPORTS CHRONOLOGIQUES ENTRE LES ARTHROPATHIES et L'APPARITION DE L'ICTERE		EVOLUTION DE L'ICTERE
				DE L'ICTERE		
				Apparition des arthropathies	Régression des arthropathies	
D'ASTROS (1886)	F	14-15	urticaire + arthralgies	quelques jours avant	?	guérison en 10 j
	F	23-24	arthralgies des membres	quelques jours avant	?	guérison en 1 mois
	F	?	arthralgies des membres inférieurs	quelques jours avant	?	?
	F	45-50	douleurs rhumatoïdes considérables et prurit	contemporaines de de l'ictère	?	guérison en 6 sem.
	H	?	douleurs rhumatoïdes très importantes	contemporaines de de l'ictère.	?	?
STRISOWER (1922)	F	14	arthralgies + fièvre	une semaine avant	?	?
	?	?	arthralgies + fièvre	un mois avant	?	?
	?	?	polyarthralgies fébriles	15 jours avant	?	?
	?	?	polyarthralgies	15 jours avant	?	?
VEGH 1937 ANDINA 1937	?	28	urticaire + polyarthralgies	14 jours avant	disparition au début de l'ictère.	guérison en 21 jours
	?	?	céphalées, urticaire, arthropathies inflammatoires	10 jours avant	disparition au début de l'ictère	guérison en un peu plus de 3 semaines
PERA-BLANCO MORALES (1953)	H	41	douleurs polyarticulaires très marquées	une semaine environ avant	disparition dans les 2-3 jours suivant le début	guérison en 2-3 sem.
	H	34	polyarthrite	4 jours avant	?	?
	H	32	arthralgies	15 jours avant	disparition au début	guérison en 3 sem.
	F	38	purpura-arthralgies	un peu plus de 3 semaines avant	disparition 3 semaines avant	guérison en 15 jours
VACHON (1957)	F	32	purpura-arthralgies	25 jours avant l'ictère	disparition 8 jours avant	guérison en 8 jours
	F	59	purpura-arthralgies	10-12 jours avant	disparition lors du début	guérison en 3 sem.
	F	74	purpura-arthralgies		quelques jours	lésions typiques d'hépatite infectieuse à la PBF
	H	35	polyarthrite	3 semaines avant	disparition lors du début	?
CASASSUS (1961)	F	48	polyarthralgies	10 jours avant	?	?
	F	48	polyarthrite	1 mois avant	disparition lors du début	?
	F	35	polyarthrite	un peu plus d'un mois	disparition lors du début	guérison en 3 sem.
	H	40	polyarthralgies	17 jours avant	8 jours après	?
LEVRAT (1962)	H	27	polyarthralgies	15 jours avant	?	décès du malade en moins de 15 jours
	H	27	polyarthralgies	1 semaine avant	?	décès du malade (5 jours)
CACHIN	F	67	polyarthrite	21 jours avant	disparition lors du début	ictère à évolution cirrhogène
	F	49	polyarthrite	19 jours avant	disparition lors du début	décès très rapide de la malade (4 j.)
OBSERVATIONS PERSONNELLES 1964-1965	F	43	syndrome rhumatismal polyarticulaire + syndrome purpurique génér.	20 jours avant	disparition lors du début	guérison en 3 sem.
	F	48	purpura-arthralgies	6 semaines	disparition 1 mois avant (cortico-thérapie).	guérison en 3 sem.
	F	43	polyarthralgies + érythème	50 jours avant	disparition à l'apparition	guérison en 16 à 18 j.
	F	22	Polyarthrite	28 jours avant	disparition 6 j. après le début (Tt corticoïde)	guérison en 11 jours.
	F	23	Polyarthralgies	6 jours avant	disparition à l'apparit.	guérison en 2 jours
	H	17	Arthralgies des genoux + érythème	8 jours avant	disparition à l'apparit.	guérison 6 sem. env.
	H	26	polyarthralgies	1 mois avant	disparition une sem. av	guérison en 15 jours

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

Le problème est bien sûr tout à fait différent selon que l'on se trouve ou non en présence de manifestations articulaires coexistant avec un ictère.

DIAGNOSTIC CLINIQUE : les signes de présomption

A) A la phase ictérique, l'association à cet ictère d'un tableau douloureux articulaire apparu avant la coloration tégumentaire signe pratiquement le diagnostic.

a) Diagnostic de la nature hépatique de l'ictère :

Il faut tout d'abord affirmer l'atteinte parenchymateuse en éliminant l'ictère rétionnel. On sait que, au tout début de ces ictères, les tests chargés d'apprécier la fonction hépatique restent sensiblement normaux, et ce, pendant les trois à quatre semaines suivant l'apparition de l'obstruction : les tests de floculation sont peu modifiés dans la mesure où une infection concomitante n'entraîne pas une élévation des globulines sériques ; les tests de cytolyse hépatique (transaminases, fer sérique) sont alors normaux. Par contre, le dosage de la Phosphatase alcaline du sérum est utile pour distinguer ces ictères par cholestase de ceux par lésion hépatocellulaire puisque son taux s'élève au-dessus de 10 Unités Bodansky. On admet également que dans ce cas le cholestérol dépasse 3 grammes pour 1 000.

Dans le cas de l'ictère viral, les tests étudiant la fonction protidique (tests de floculation) sont tous largement positifs. Les tests de cytolyse (transaminases, fer sérique, phosphatases alcalines) représentent, nous y reviendrons, un excellent moyen de diagnostic. L'étude de la fonction lipidique avec l'abaissement du

taux de cholestérol, et l'abaissement au-dessous de 0,60 du rapport cholestérol total/cholestérol estérifié, révèle des perturbations importantes de ce métabolisme. L'altération de la fonction hémostatique (abaissement du taux de prothrombine et du fibrinogène) est, elle aussi, révélatrice.

b) Diagnostic étiologique : ensuite, il convient de s'assurer par l'interrogatoire surtout, que l'on ne se trouve pas en présence d'un ictère toxique venu compliquer l'évolution de manifestations rhumatismales et dû à une thérapeutique par le cincophène, la Phényl-Butazone, les sels d'or ou la zoxazolamine. Plusieurs autres médicaments peuvent avoir été utilisés que l'on s'accorde à reconnaître également toxiques pour la cellule hépatique : pyrazinamide, inhibiteurs de la mono-amino-oxydase (iproniazide et dérivés), halothane, phénothiazines, méthyltestostérone, La recherche soigneuse des anamnétiques est donc capitale.

- Il faut s'attacher surtout à éliminer les manifestations articulaires et viscérales du lupus érythémateux systémique. L'hépatite lupique peut en effet succéder à une phase rhumatismale pure, bien souvent inaugurale qui peut simuler une maladie de Bouillaud, une véritable polyarthrite chronique évolutive ou même la spondylarthrite ankylosante. Dans ce cas, l'hypergammaglobulinémie risque de s'avérer trompeuse mais la V.S. très accélérée, la leucopénie, l'hémogramme, l'inconstance des réactions "spécifiques" et surtout l'examen du sang périphérique à la recherche du phénomène et des cellules L.E. ainsi que du facteur plasmatique L.E. de HAZERICK effectué de façon répétée, finissent par rétablir le véritable diagnostic.

- La réaction de PAUL et BUNNEL aide à éliminer la Mononucléose infectieuse dont on sait qu'elle peut se compliquer d'ictère et de manifestations articulaires comparables.

- Un dernier problème peut enfin être posé par l'exceptionnelle hépatite de la maladie de Bouillaud, qui associe un syndrome arthropathique à une hépatite ictérogène d'origine rhumatismale. PAUNESCU-PODEANU dans son importante statistique déjà citée, n'en signale que trois cas dont le dernier observé en 1959, avait débuté par une angine aiguë, fébrile, suivie d'arthralgies d'intensité moyenne coexistant avec un sub-ictère ; les tests hépatiques étaient positifs ; l'auteur pensant à un syndrome prémonitoire d'une hépatite fut étonné de constater une accélération importante de la V.S., avec leucocytose et polynucléose. L'accroissement considérable du taux de fibrinogène et de celui des antistreptolysines vint confirmer le diagnostic. Au début de l'année 1961, l'auteur Tchèque KOLLAR et son équipe, à propos de deux cas semblables, avance l'idée selon laquelle, si les manifestations cliniques de l'hépatite rhumatismale traduisent une éventualité exceptionnelle, du moins l'hépatite latente représenterait-elle un état relativement fréquent au cours de la maladie de Bouillaud.

A dire vrai, vu sa rareté, cette association est encore très mal connue.

B - A la phase pré-ictérique par contre, le diagnostic de ces arthropathies est difficile. En elles-mêmes elles ne comportent pas de caractères bien particuliers qui permettent de les distinguer des autres rhumatismes inflammatoires.

1°) Elles peuvent évoquer une Polyarthrite Chronique Evolutive au début ; elles ont en effet bien souvent la même topographie, le même horaire douloureux, les mêmes caractères inflammatoires locaux.

La fréquente, quoique discrète élévation thermique, l'accélération modérée quoique inconstante de la V. S. ne sont pas faites pour faciliter le diagnostic. Enfin, la perturbation éventuelle des réactions de la polyarthrite (test au Latex, réaction de Waaler-Rose), qui on l'a vu (cas n° 2, Latex positif au 1/100, cas n° 3 discrète positivité du Waaler-Rose) peuvent être positives à ce stade, ne font souvent qu'égarer le diagnostic.

Nous voudrions cependant faire allusion au cas d'une femme de 48 ans (obs. n°F. 12 081 ; Service du Professeur P-RAVAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE), dont nous n'avons pas cru bon de rapporter dans ce travail l'observation en raison de l'incertitude du diagnostic, qui avait présenté une hépatite infectieuse certaine (S.G.P.T. 230 Unités) avec ictère ayant régressé après quelques jours d'une corticothérapie instituée au vingtième jour.

Cette malade, qui ne présentait pas de passé articulaire avait vu apparaître trois mois auparavant des polyarthralgies des mains, des poignets, et des pieds dont la disparition avait coïncidé avec celle de l'ictère; comme les examens biologiques et sérologiques, en dehors d'un petit tableau d'infection urinaire, s'étaient avérés normaux, il avait été impossible de choisir entre un rhumatisme infectieux chronique au début et un syndrome prémonitoire de délai particulièrement long.

La malade avait été réhospitalisée trois mois après sa sortie pour rechute de ses arthropathies : la rémission articulaire enregistrée à l'occasion de l'hépatite n'avait été que de courte durée et progressivement s'était installé un nouveau tableau de polyarthrite aiguë avec atteinte des poignets, des mains et des doigts, des coudes, des épaules et des genoux, altération de l'état général (température à 39° 5, V. S. à 55 mm) et un test au Latex positif au 1/100è. L'affection semblait évoluer comme une P.C.E. pour laquelle il fallait songer à entreprendre un traitement classique. Cette malade pose donc un problème de diagnostic difficile : les manifestations articulaires qu'elle présentait initialement doivent-elles être rattachées à l'ictère ou ne faut-il pas plutôt les considérer comme les signes de début d'une authentique P.C.E. qu'une hépatite intercurrente a transitoirement améliorée ? L'évolution ultérieure semble en faveur de cette seconde interprétation.

2°) D'autres fois c'est surtout avec la maladie de Bouillaud ou un

autre rhumatisme infectieux que la confusion risque de se faire devant un tableau plus aigu : les tests habituels du R.A.A. (absence de streptocoque hémolytique dans le prélèvement de gorge, taux normal des anticorps streptococciques) et l'absence de leucocytose et de polynucléose, permettent généralement cependant de considérer ces étiologies comme peu probables.

En fait, il s'agit là d'un problème plus théorique que pratique car le diagnostic différentiel de ces arthropathies est celui de tous les rhumatismes et il semble inutile de les passer tous en revue puisque le simple fait de penser à l'hépatite entraîne la demande des tests de cytolyse et par là même le diagnostic exact.

3°) On peut également penser à certaines arthropathies virales (rubéole, oreillons, grippe, encéphalites épidémiques, dengue, mais également à la Fièvre Jaune, à la Vaccine, à la Maladie de Nicolas-Favre, à la plupart des rickettsioses... on retrouve en effet pratiquement toutes les maladies virales), mais en général celles-ci évoluent au milieu d'un contexte épidémiologique particulier qui attire l'attention, et là encore il s'agit plus d'une question théorique que d'un problème pratique.

C'est pourquoi les symptômes associés quoique de façon variable aux arthropathies (urticaire, érythèmes variés et surtout le purpura) présentent une valeur d'orientation considérable. Il est également capital de s'attacher à rechercher en premier lieu l'altération de l'état général, surtout l'asthénie, qui, si elle existe, est le plus souvent progressive et importante et de guetter ensuite l'apparition de la symptomatologie classique de l'ictère (état nauséux avec vomissements parfois, inappétence...)

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE : les signes de certitude.

Il faut donc alors envisager le problème du diagnostic biologique de ces arthropathies.

A - Le seul examen de routine qui théoriquement serait susceptible d'orienter le diagnostic serait la numération leucocytaire : selon le récent "symposium" sur l'hépatite virale publié en Mai 1962, dans "l'American Journal of Medicine", la formule dans la période prodromique de l'ictère serait caractérisée par une leucopénie et par une lymphocytose relative avec présence de nombreux leucocytes atypiques. Il s'agit vraisemblablement là des cellules qui avaient été découvertes dans le sang circulant de sujets porteurs d'hépatites infectieuses par MM. SOHIER et BENAZET il y a une dizaine d'années et dont elles seraient la signature, et qui avaient été appelées "virocytes" par ces deux auteurs. En réalité, la leucopénie avec lymphocytose relative ne nous paraît pas absolument constante, puisque dans aucune de nos observations nous n'avons rencontré à la phase de début de l'hépatite de modification notable de la formule blanche et que nous n'avons pu retrouver cette déviation lymphomonocytaire que dans une observation de VACHON. Quant aux cellules qui seraient spécifiques de l'hépatite, la mise en évidence de tels éléments exige la collaboration d'un personnel trop spécialisé.

B - Beaucoup plus simples à réaliser sont les tests hépatiques dits de flocculation qui dans tous les cas, lorsqu'ils ont été demandés, montrent déjà à la phase pré-ictérique de très importantes perturbations. L'habitude que possèdent la plupart

des laboratoires de les grouper par deux ou par trois diminue les risques d'erreur d'autant plus que dans l'ictère par hépatite virale ils sont tous largement positifs. L'épreuve de turbidité au thymol (test de Mac Lagan) est en général considérée comme la plus sûre.

Il vaudrait mieux du reste faire à ce stade également une électrophorèse, qui comme dans notre observations n° 2, révélerait dans la phase pré-ictérique, une élévation des alpha-2 et des gamma-globulines.

C - Un bon test de cytolyse hépatique est représenté par l'augmentation du fer sérique au-dessus de 120 gamma/cm³. Cette élévation, selon MM. BOIVIN et FAUVERT est cependant moins intéressante que celle des transaminases dans le diagnostic pré-ictérique de l'hépatite virale car à ce stade elle n'est encore le plus souvent qu'ébauchée.

D - Il en est de même du dosage de la bilirubine sérique qui n'est d'aucune utilité à la période pré-ictérique, du moins conserve-t-il son intérêt dans la surveillance de l'hépatite. C'est ainsi que dans l'observation n° 5 (schéma n° 3) on voit que l'évolution de la maladie a été entrecoupée d'une rechute (du 26/6/1964 au 30/6/1964), marquée essentiellement par une remontée simultanée des deux transaminases, du fer sérique et de la bilirubine.

E - Mais, de l'avis de la plupart des auteurs, c'est l'élévation des transaminases glutamique oxalo-acétique (S.G.O.T.) et surtout glutamino-pyruvique (S.G.P.T.) du sérum, qui constitue actuellement le meilleur test de diagnostic de l'hépatite aiguë; elle est constante quoique variable dans son degré d'un cas à l'autre.

- Dans les premiers jours de l'ictère, on observe dans 95 % des cas un taux de transaminases supérieur à 300 Unités colorimétriques (selon la méthode de REITMAN et FRANKEL), certaines transaminasémies atteignant 4 500 Unités. Il ne paraît pas du reste y avoir de rapport étroit entre la durée de l'hypertransaminasémie et son intensité pas plus sans doute qu'il n'en existe entre la hauteur de la flèche et la gravité évolutive de la maladie.

Le plus souvent, l'élévation de la S.G.P.T. est supérieure à celle de la S.G.O.T., le rapport S.G.O.T./S.G.P.T. étant inversé (en moyenne il est égal à 0,72); mais ce fait ne serait pas constant, au moins dans les tous premiers jours de la maladie.

- Au cours de l'évolution, la diminution des activités transaminasiques est plus ou moins rapide, selon les cas, et peut se faire vers un retour à la normale en quelques jours et on admet que la S.G.O.T. subit une chute plus brutale

que la S.G.P.T., la durée totale de l'hypertransaminasémie varie également d'un cas à l'autre puisqu'elle va de 10 jours à 8 semaines. Elle serait sans rapport avec celles de l'hyperbilirubinémie, des signes d'insuffisance cellulaire et des réactions inflammatoires quoique nous ayons vu une évolution parallèle de ces phénomènes chez notre malade n° 5 (schéma n° 3). Les variations de la transaminasémie ont enfin un intérêt pour le pronostic lointain puisque toute nouvelle élévation, toute persistance de l'hypertransaminasémie au-delà du deuxième mois après le début de l'ictère (que celui-ci ait ou non disparu) est la signature d'une rechute ou de la perpétuation du processus cytolitique évolutif et doit faire réserver le pronostic (BOIVIN et FAUVERT).

- Mais, ce qui est intéressant ici c'est de connaître la valeur du dosage des transaminases à la phase pré-ictérique, alors que le premier acte de la maladie se joue à rideau baissé. Cet intérêt est encore accru du fait qu'aujourd'hui l'ictère est très inconstant au cours des hépatites virales et que les formes anictériques de la maladie sont deux fois plus fréquentes que les formes ictériques. Or, lorsqu'on effectue le dosage des deux transaminases à la phase pré-ictérique, on enregistre leur élévation bien au-dessus de la normale et même selon MM. BOIVIN et FAUVERT c'est souvent plusieurs jours avant l'apparition de l'ictère qu'elles atteindraient leur taux maximum.

Dans l'observation n° 4, le taux des transaminases était élevé (à 360 U. pour S.G.O.T., à 600 U. pour S.G.P.T.) quatre jours avant l'apparition de l'ictère ce qui avait permis avant terme de poser le diagnostic. Trois jours après le début de l'ictère elles étaient à 810 pour S.G.O.T. et à 1 130 pour S.G.P.T. et il n'est pas interdit de penser qu'entre les deux dosages elles se trouvaient à un taux supérieur. Mais il faut noter que dans l'observation n° 7, les transaminases glutamino-pyruviques avaient vu leur taux s'élever après l'apparition de l'ictère. Dans l'observation n° 5 par contre, on voit en l'espace de quatre jours, ceux précédant le début clinique de l'hépatite, s'effectuer une montée très nette des enzymes puisqu'elles passent de 148 pour S.G.O.T. et 340 U. pour S.G.P.T. le 12/6/1964 à 980 U. (S.G.O.T.) et 1 540 U. (S.G.P.T.) le 16/6/1964.

Le dosage précoce, dès le moindre soupçon d'une hépatite, des transaminases (de la S.G.P.T. surtout parce qu'elle est plus spécifique des lésions hépatocellulaires), constitue donc un examen capital, irremplaçable. Il permet d'obtenir une certitude que l'on ne possédait avant ces dernières années que grâce à la ponction-biopsie du foie, qui apportait du reste un élément de diagnostic plus théorique que pratique dans la phase de début de l'hépatite puisqu'il devait être réservé à des cas exceptionnels et uniquement en milieu hospitalier.

L'élévation des transaminases traduisant d'emblée l'atteinte hépatique,

on croit qu'il y a intérêt à répéter les dosages dans la période que l'on soupçonne être la période "d'incubation" de l'hépatite.

Pour terminer, quelle est la limite de la valeur des transaminases, puisque, étant responsables, comme leur nom l'indique des phénomènes de transamination, c'est-à-dire du transfert du groupement aminé d'un amino-acide à un acide alpha-cétonique aboutissant à la formation d'un nouvel acide alpha-cétonique et d'un nouvel acide aminé), elles sont très répandues dans les tissus ?

Les transaminases S.G.O.T. et S.G.P.T. sont certes en grande quantité dans le tissu hépatique, siège de nombreux processus métaboliques de synthèse protéique. Mais d'autres organes en contiennent également beaucoup : ainsi, le coeur est plus riche que le foie en S.G.P.T. (ce qui permet le diagnostic précoce de l'infarctus du myocarde rappelons-le) et cet enzyme, quoique en moindre quantité est également présent dans les muscles squelettiques, le rein et le pancréas. La transaminase glutamino-pyruvique elle, ne se trouve guère, en dehors du foie, en grande quantité que dans le rein. Indiscutablement le taux de ces enzymes n'est vraiment important que dans les hépatites virales; leur élévation est modérée dans les différentes cirrhoses (éthyliques, post-hépatiques, hémochromatoses) et dans les cancers (primitifs ou secondaires) du foie; elle est très discrète enfin dans les infarctus pulmonaires et rénaux ainsi que dans les nécroses musculaires. Il n'y a "a priori", pas de raison non plus de les trouver élevées dans les autres rhumatismes et de fait, une série de dosage systématique effectués dans le Service du Professeur P. P. - R A - VAULT et du Professeur Agrégé E. LEJEUNE, dans des maladies de Bouillaud notamment, n'a pas révélé de taux anormal de ces enzymes.

Il apparaît donc, comme l'ont souligné LEQUESNE, CASASSUS, E. LEJEUNE et coll., que ce sont les tests biologiques qui à la phase pré-ictérique permettent d'affirmer la nature hépatitique de manifestations rhumatismales que la clinique permet tout au plus de suspecter. Et, parmi ces examens, la négativité des tests rhumatismaux constitue une première indication, de valeur à vrai dire limitée, la positivité des tests de floculation hépatique et l'éventuelle augmentation précoce du fer sérique représentent déjà des éléments plus valables, mais c'est l'élévation des transaminases sériques (S.G.P.T. surtout) qui fait vraiment figure de test diagnostique fondamental; c'est en effet, rappelons-le, leur dosage qui a permis dans nos observations n° 4 et n° 5 d'affirmer la nature des arthropathies plusieurs jours avant l'apparition de l'ictère.

ESSAI DE PATHOGENIE

Il est actuellement difficile de trancher entre les deux théories qui tentent d'expliquer la nature des manifestations articulaires qui surviennent dans les jours précédant l'ictère.

A - THEORIE ALLERGIQUE : celle que l'on trouve déjà dans les premiers travaux de CAROLI et dans ceux des auteurs allemands "d'avant-guerre" (VECH, ANDINA, NOLLE, RUNCAN, KOPPICH) est la théorie allergique qui admet que la symptomatologie articulaire traduit une atteinte allergique non spécifique (CACHIN) un peu analogue aux phénomènes rencontrés dans le purpura rhumatoïde ou les arthropathies sériques.

La présence de signes cutanés (purpura, érythèmes, urticaire, prurit selon les cas), rencontrés chez un grand nombre de sujets, l'existence d'une éosinophilie modérée souvent retrouvée dans certaines publications (nous ne l'avons notée que chez notre malade n° 6), et d'une leucopénie parfois, sont autant d'arguments en faveur de cette théorie.

Les auteurs d'Europe Centrale posent également le problème de l'existence d'une forme de virus particulière, susceptible de développer une allergie spéciale chez l'individu atteint. Ils pensent pouvoir expliquer par ce mécanisme les cas où ces douleurs articulaires prémonitoires persistent après la guérison de l'hépatite comme nous l'avons rencontré une fois chez cette malade que nous avons vu évoluer comme une polyarthrite rhumatoïde typique : ces crises ne feraient que révéler un

état rhumatismal latent, entretenu par un foyer infectieux siégeant le plus souvent dans la sphère oro-pharyngée (infection focale) qui prendrait le relai des phénomènes articulaires induits par l'allergie virale de la période pré-ictérique. Après la phase d'amélioration transitoire provoquée par l'apparition de l'ictère, le phénomène réapparaîtrait avec plus de force, traduisant alors la libération d'un état d'allergie tissulaire rhumatismal.

B - THEORIE INFECTIEUSE : la seconde théorie adoptée actuellement par CAROLI, VACHON-LEHMANN - MOREL et PELLET et qui avait été développée pour la première fois par MARTINI, admet qu'il s'agit de manifestations infectieuses propres au virus qui, dans certaines conditions, abandonnerait un hépatotropisme trop exclusif pour atteindre l'ensemble du système réticulo-endothélial.

Le virus de l'hépatite dans ce cas ne serait pas le seul micro-organisme à se comporter de cette façon puisque nous l'avons vu, l'on possède des exemples d'arthropathies virales se développant à l'occasion d'une atteinte ourlienne, d'une rubéole, d'une grippe ou d'une encéphalite; dans la dengue, autre maladie à virus, les algies articulaires sont prédominantes dans la phase prodromique, arrivant parfois même à simuler un rhumatisme articulaire aigu (signalons en passant que cette maladie avec l'asthénie considérable qu'elle entraîne et son cortège de troubles digestifs, de céphalées, et de "rashes" purpuriques ressemble curieusement aux formes pré-ictériques de CAROLI).

Quoiqu'il en soit, à l'heure actuelle, on ne peut trancher de façon certaine entre ce qui est dû aux processus allergiques et ce qui est dû aux processus infectieux car il n'est pas exclu que tous deux soient susceptibles de jouer un rôle dans la genèse de ces phénomènes articulaires.

CONCLUSIONS

A l'occasion d'une série personnelle de 7 observations et d'une revue générale de la littérature, nous étudions les manifestations articulaires prémonitoires des hépatites virales.

1/ Leur fréquence paraît relativement modeste bien que diversement appréciée; intéressant les deux sexes, avec une prédominance féminine marquée, elles sont l'apanage de l'adulte; enfin s'il est difficile de préciser le type virologique d'hépatite auquel elles appartiennent (il semble bien d'ailleurs que les deux types de virus puissent être en cause), leur présence n'aggrave en rien le pronostic de l'atteinte hépatique.

2/ Ces manifestations articulaires précèdent l'ictère d'un délai de quelques jours à plus d'un mois (2 à 3 semaines en moyenne). Allant de la simple arthralgie à l'arthrite inflammatoire typique, elles frappent un nombre très variable de jointures en réalisant des tableaux variés évoquant suivant les cas un rhumatisme articulaire aigu, un rhumatisme infectieux subaigu ou même une polyarthrite inflammatoire à son début; d'autres fois les manifestations articulaires s'accompagnent d'éruptions variées à type de purpura ou d'érythèmes divers; d'une façon générale enfin, elles sont assorties d'une asthénie profonde et parfois de troubles digestifs qui doivent attirer l'attention.

3/ Les problèmes de diagnostic posés par ces arthropathies sont très différents suivant le contexte dans lequel elles se situent. A la phase ictérique, l'interrogatoire et les examens complémentaires élimineront facilement les affections susceptibles d'associer un état rhumatismal et une atteinte hépatique (maladie de Bouillaud, mononucléose infectieuse et surtout lupus érythémateux disséminé) ainsi qu'un ictère médicamenteux compliquant une maladie rhumatismale antérieurement connue.

A la phase pré-ictérique en revanche, le diagnostic de ces arthropathies prémonitoires ne sera possible que si l'on y pense systématiquement devant toute manifestation rhumatismale de nature imprécise s'accompagnant éventuellement d'asthénie profonde et de troubles digestifs, voire même d'un contexte épidémiologique particulier. Le dosage des transaminases glutamino-pyruviques (S.G.P.T.) doit

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALTENBURGER E., LEY H.
Med. Monatschr, 1949, 3, 515-518.
- 2 - ANDINA F. - Zur Frage des allergisch Bedingten Leberschädigung
Klin. Wschr, 1937, 16, 443.
- 3 - ARIAS VALLEJO -
Rev. Clin. Esp. 1953, 46, 345.
- 4 - ARIAS VALLEJO -
Resp. Esp. Enferm. App. Digest. y Nutric, 1953, 12, 479.
- 5 - ASTROS (D') L. - Une épidémie familiale d'ictère avec urticaire et douleurs rhumatoïdes.
Marseille Méd., 1886, 23, 371-374.
- 6 - BATTEN P.J., RUNTE V.E., SKINNER H.G. - Infectious hepatitis. Infectiousness during the presymptomatic phase of the disease.
Ann. J. Hyg. Baltimore, 1963, 77, 129-136.
- 7 - BENAZET F., SOHIER R., FONTANGES F. - Intérêt de la ponction-biopsie du foie pour le diagnostic des formes atypiques d'hépatite infectieuse et de la mononucléose infectieuse.
Presse Méd., 1953, 61-74, 1506-1509.
- 8 - BERENGO A. - Etiologia e sistematica della epatiti da virus
Ed. Omnia Medica, Pisa, 1957.
- 9 - BERGER, RIML U., HAUSBRANDT -
Z. Klin. Med. 1936, 129-638.
- 10 - BERGSTRAND
Acta Med. Scand. (Schwd) suppl. 34, 331, 1930.

- 11 - BERTOYE A., BRETTE R. - Conditions épidémiologiques et prophylaxie des hépatites épidémiques.
Assises départementales du Rhône, 24 Février 1954 in Rev. Lyon.Méd. 1954, 8, 322-328.
- 12 - BERTOYE A., BRETTE R.
Ann. Inst. Past. 1950, 78, 700.
- 13 - BICHET J., LOU H.
Ugeskr Loeg. 1943, 105, 956.
- 14 - BOIVIN P., BESSON R., HARTMANN L., FAUVERT R.
Les transaminases du sérum en pathologie hépato-biliaire
Rev. Franç. Etudes Clin. Biol. 1959, 4, 349.
- 15 - BOIVIN P., FAUVERT R.
L'exploration fonctionnelle du foie dans les hépatites aiguës
Rev. Prat. 1963, XIII, 10bis, 1193-1208.
- 16 - CACHIN M., PERGOLA F., HECHT Y.
Hépatites virales à début atypique.
Sem. Hôp. 1963, 39, 2672-2675.
- 17 - CAROLI J., FERROIR
Urticaire et ictère catarrhal.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1935, 604-609.
- 18 - CASASSUS P.
Arthropathies de l'hépatite à virus in : "aux Confins de la Rhumatologie"
1961 - Expansion Scientif. Edit. Paris.
- 19 - DANY H.
La période pré-ictérique dans les ictères à virus et les hépatites anictériques.
Arch. Mal. Appar. Dig. Paris, 1958, 47(9), 1042-1044.
- 20 - DOMBROWSKI H., MARTINI G.A.
Klinische Verlaufformen der akuten Virushepatitis (Hepatitis epidemica und inoculation Hepatitis).
Acta Hepatolog. 1957, 5, (n° 1 et 2), 28-67, analyse dans Arch. Mal. Appar. Digest. Paris, 1958, 47, 785-786.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALTENBURGER E., LEY H.
Med. Monatschr, 1949, 3, 515-518.
- 2 - ANDINA F. - Zur Frage des allergisch Bedingten Leberschädigung
Klin. Wschr, 1937, 16, 443.
- 3 - ARIAS VALLEJO -
Rev. Clin. Esp. 1953, 46, 345.
- 4 - ARIAS VALLEJO -
Resp. Esp. Enferm. App. Digest. y Nutric, 1953, 12, 479.
- 5 - ASTROS (D') L. - Une épidémie familiale d'ictère avec urticaire et douleurs rhumatoïdes.
Marseille Méd., 1886, 23, 371-374.
- 6 - BATTEN P.J., RUNTE V.E., SKINNER H.G. - Infectious hepatitis. Infectiousness during the presymptomatic phase of the disease.
Ann. J. Hyg. Baltimore, 1963, 77, 129-136.
- 7 - BENAZET F., SOHIER R., FONTANGES F. - Intérêt de la ponction-biopsie du foie pour le diagnostic des formes atypiques d'hépatite infectieuse et de la mononucléose infectieuse.
Presse Méd., 1953, 61-74, 1506-1509.
- 8 - BERENGO A. - Etiologia e sistematica della epatiti da virus
Ed. Omnia Medica, Pisa, 1957.
- 9 - BERGER, RIML U., HAUSBRANDT -
Z. Klin. Med. 1936, 129-638.
- 10 - BERGSTRAND
Acta Med. Scand. (Schwd) suppl. 34, 331, 1930.

- 11 - BERTOYE A., BRETTE R. - Conditions épidémiologiques et prophylaxie des hépatites épidémiques.
Assises départementales du Rhône, 24 Février 1954 in Rev. Lyon.Méd. 1954, 8, 322-328.
- 12 - BERTOYE A., BRETTE R.
Ann. Inst. Past. 1950, 78, 700.
- 13 - BICHET J., LOU H.
Ugeskr Loeg. 1943, 105, 956.
- 14 - BOIVIN P., BESSON R., HARTMANN L., FAUVERT R.
Les transaminases du sérum en pathologie hépato-biliaire
Rev. Franç. Etudes Clin. Biol. 1959, 4, 349.
- 15 - BOIVIN P., FAUVERT R.
L'exploration fonctionnelle du foie dans les hépatites aiguës
Rev. Prat. 1963, XIII, 10bis, 1193-1208.
- 16 - CACHIN M., PERGOLA F., HECHT Y.
Hépatites virales à début atypique.
Sem. Hôp. 1963, 39, 2672-2675.
- 17 - CAROLI J., FERROIR
Urticaire et ictère catarrhal.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1935, 604-609.
- 18 - CASASSUS P.
Arthropathies de l'hépatite à virus in : "aux Confins de la Rhumatologie"
1961 - Expansion Scientif. Edit. Paris.
- 19 - DANY H.
La période pré-ictérique dans les ictères à virus et les hépatites anictériques.
Arch. Mal. Appar. Dig. Paris, 1958, 47(9), 1042-1044.
- 20 - DOMBROWSKI H., MARTINI G.A.
Klinische Verlaufformen der akuten Virushepatitis (Hepatitis epidemica und inoculation Hepatitis).
Acta Hepatolog. 1957, 5, (n° 1 et 2), 28-67, analyse dans Arch. Mal. Appar. Digest. Paris, 1958, 47, 785-786.

- 45 - MARTINI G. A.
Deutsche Med. Wschr., 1950, 75, 1464-1468.
- 46 - NICOLAU ST. S.
L'hépatite aiguë virale
Comm. Séance du 13/6/1960 de la Soc. Française de Gastro-Ent. in
Arch. Mal. Appar. Dig. 1961, 50, 39-56.
- 47 - NOLLE L. Y.
Klin. Méd. 1951, n° 7, 29, 52-55.
- 48 - PAOLAGGI J. B.
Les arthropathies virales in "L'actualité rhumatologique 1964-1965 présentée
au Praticien".
L'Expansion Scientifique Française Edit. Paris.
- 49 - PAUNESCU-PODEANU A., DRAGOMIR N., DANCAU G.
Sindromul reumatismal si hepatita acuta icterigena - Trei aspecte ale core-
latiilor patologice dintre aparatul locomotor si hepatite le acute.
Med. Interna. Bucur. 1960, 12, 1351-1356.
- 50 - PERA C. BLANCO-MORALES
Manifestaciones articulares y cutaneas en el periodo de generalizacion de
los hepatitis agudas a virus
Rev. Clin. Espan. 1953, 51, 394-396.
An. Casa Salud. Valdecilla, 1954, 15, 325-331.
- 51 - PRIBRAM
Der akute Genleukrheumatismus
Nothnagels Handbuch der Speziellen
Path. Ther. Wien 1901, Bd, 11/2.
- 52 - RITIS (DE) F., COLTORTI M., GIUSTI G.
Ulteriore contributo al valore diagnostico del significato patogenetico delle
modificazioni delle attivita transaminasiche del siero nell'epatite virale
Minerva Med. 1956, 47, 1.
- 53 - ROLLY
Der akute Genleukrheumatismus
Berlin 1920

- 54 - SCHMENGLER : Z. Klin. Med. 1940, 138, 455.
- 55 - SCHMENGLER : Klin. Wschr 1947, 417.
- 56 - SCHMENGLER : Klin. Wschr 1949, 18, 198.
- 57 - S. G.
L'hépatite virale vue par les Experts de l'O.M.S.
In Concours Méd. 1965, 19, 3281-3287.
- 58 - STEINER G., HEUCHEL G.
Ztschr ges. inn Med. 1956, 11, 94-96.
- 59 - STOIA I. : Dtsch gersundh Wes. 1958, 13, 29.
- 60 - STOIA I.
Pathologie hépato-biliaire en relation avec les manifestations rhumatismales
Rhumatologie, 1962, 14, 49-52.
- 61 - STRISOWER R.
Beiträge zur Frage des Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Duodenalsaft
und Serumuntersuhung
Wien Arch. f. inn. Med. 1922, 187-192.
- 62 - SVEN WINBLAD : Schweiz Med. Wschr, 1948, 684.
- 63 - SYMPOSIUM OF VIRAL HEPATITIS
New Haven, s. d.
Amer. J. Med. 1962, 32 (N° 5), 657-733.
- 64 - TANIGUCHI S., SCHICHIKAWA K.
Histological studies on experimental viral arthritis
Acta Rheum. Scand. 1962, 8, 265-280.
- 65 - TARAJEV E.M.
Aspects actuels du problème de l'hépatite épidémique, maladie de Boktine.
Rev. Médico-Chir. Mal. Foie, 1960, 35 (N° 4), 225.
- 66 - URBANEK G.
L'hépatite épidémique avec signes articulaires
Cas. Lek. cesk. 1945, 84, 310-311
Analyse dans Arch. Mal. App. Dig. 1947, 36, 651.

67 - VACHON A.

Etude clinique des hépatites épidémiques
Rev. Lyon. de Méd. 1954, 3, 329.

68 - VACHON A., LEHMANN M., MOREL P., PELLET M.

Le syndrome "purpura-arthralgie" pré-ictérique et les manifestations
hépatiques des réticulites aiguës (formes ictériques et associées).
Rev. Lyon. Méd. 1957, 6, 661-672.

69 - VAUCEL M.

La dengue (LE GAC P.) In
"Médecine tropicale" - Editions Médicales Flammarion

70 - VEGH P.

Ein interessanter fall von allergischer Hepatopathie
Klin. Wschr 1937, 16, 19.

71 - WRORLEWSKI F., LA DUE J. J.

Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity as an index of liver
cell injury : a preliminary report. Ann. Int. 1955, 43, 345.

72 - WROBLEWSKI F., LA DUE J. J.

Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic diseases
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1956, 91, 569.

73 - WROBLEWSKI F., LA DUE J. J.

Serum glutamic pyruvic transaminase in hepatic disease
Ann. Int. Med. 1956, 45, 801.

74 - WROBLEWSKI F., JERVIS G., LA DUE J. J.

The diagnostic pronostic and epidemiologic significance of serum
glutamic oxalo-acetic transaminase (S.G.O.T.) alterations in acute
hepatitis
Ann. Int. Med. 1956, 45, 781.

TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	15
<u>PREMIERE PARTIE</u>	
Observations personnelles.....	17
<u>DEUXIEME PARTIE</u>	
<u>CHAPITRE I : Etiologie</u>	59
A/ Le contexte étiologique	60
B/ La nature de l'hépatite.....	61
1°) La variété d'hépatite	"
2°) La gravité de l'hépatite.....	62
C/ Fréquence des manifestations articulaires.....	63
<u>CHAPITRE II : Etude Clinique</u>	67
I Les Manifestations articulaires	"
A/ Leur date d'apparition par rapport à l'ictère	"
B/ Aspects cliniques des phénomènes articulaires.....	69
1°) Le nombre et le siège des articulations touchées	"
2°) Les différents tableaux articulaires	70
a) La forme arthalgique pure....	"
b) Le Tableau de polyarthrite inflammatoire.....	"
c) Les manifestations articulaires associées à une éruption cutanée	72
II Les symptômes associés	74
<u>Etude biologique</u>	75
<u>CHAPITRE III</u>	
Evolution, Pronostic et traitement des manifestations articulaires	77
<u>CHAPITRE IV : Diagnostic</u>	
- Diagnostic clinique	81
A/ A la phase ictérique	"
B/ A la phase préictérique	83
- Diagnostic biologique.....	85
ESSAI DE PATHOGENIE.....	89
CONCLUSIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	93

